



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

المشعرات التنبؤية للوفيات ضمن المشفى لدى مرضى النزف الهضمي العلوي المسبب بالدوالي

بحث علمي مقدم لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة - أمراض الجهاز الهضمي

إعداد

د. ديمة عبد القادر

رئاسة

الأستاذ الدكتور

رائد أبو حرب

إشراف

الأستاذ المساعد الدكتور

أحمد وسوف

2018

شكر وتقدير

أتقدم بخالص الشكر والاحترام والتقدير لأعضاء الهيئة التدريسية وطاقم الأطباء المشرفين في قسم الداخلية في شعبة أمراض الجهاز الهضمي في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين لما قدموه من الدعم العلمي والمعنوي، والنصح والإرشاد والقوة الحسنة طوال سنوات الدراسة في كلية الطب البشري ثم الاختصاص والتدريب السريري المتميز في مستشفيات التعليم العالي.

وأخص بالشكر و الامتتان الأستاذ الدكتور أحمد وسوف لتفضله بالإشراف على هذا البحث، ودعمه بالنصح و المتابعة لإتمامه بالشكل الأمثل، و عطائه الدائم لجميع أطباء الدراسات علمياً و عملياً.

وجزيل الشكر للأستاذ الدكتور رائد أبو حرب الذي كان الموجه و السند، و صاحب الفضل في الارتقاء العلمي و الفكري و القوة العلمية.

ولأمي و أبي كل الحب، فهما نور الطريق إلى آخره و نبض الحياة بكل ما فيها

وكل الشكر وخالص المودة لزملائي وزميلاتي في رحلة الدراسة والاختصاص، الذين بادروا بالدعم وكانوا أعز من أخوة، راجية الله لهم تمام التوفيق و دوام النجاح

المحتويات

6	 قائمة الاختصارات
7	 قائمة الأشكال
8	 قائمة الجداول
10	 خلفية البحث وأهميته
12	 الدراسة النظرية
12	 أولاً: النزف الهضمي العلوي
12	 1- تعريف النزف الهضمي العلوي
13	 2- لمحة إحصائية
13	 3- الآلية الإمراضية
14	 4- أسباب النزف الهضمي العلوي
17	 5- التظاهرات السريرية
19	 6- التدبير
19	 1-6 تعويض السوائل و حماية الطرق الهوائية
19	 2-6 نقل الدم و مشتقاته
20	 3-6 العلاج الدوائي
21	 4-6 الاستقصاءات المخبرية
22	 5-6 الاستقصاءات الشعاعية
22	 1-5-6 التنظير الهضمي العلوي
23	 6-6 تقييم الخطورة
25	 7- الإنذار
26	 ثانياً: النزف الهضمي العلوي الناتج عن نزف الدوالي
26	 1- مقدمة تشريحية
27	 2- الآلية الإمراضية
29..	 3- أسباب تشكل دوالي المري
30	 1-3 التشمع
30	 1-1-3 تعريف التشمع
30	 2-1-3 أسباب التشمع
31	 3-1-3 أعراض التشمع
31	 تظاهرات فرط توتر وريد الباب
33	 تظاهرات قصور الخلية الكبدية
35	 4-1-3 تشخيص التشمع

36	3-1-5 بعض نماذج تقييم إنذار مرضى التشمع.....
38	3-2 داء المنشقات.....
38	3-3 خثار وريد الباب.....
38	3-4 تناذر بودكياري.....
39	4- تشخيص الدوالي.....
41	5- الوقاية الأولية من نزف دوالي المري.....
42	6- نزف الدوالي الحاد.....
45	7- الوقاية الثانوية بعد نزف دوالي المري للمرة الأولى.....
45	8- الوقاية الثانوية بعد نزف دوالي المعدة للمرة الأولى.....
46	9- الإنذار و الوفيات في النزف الحاد.....
47	الدراسة العملية.....
47	أولاً: هدف البحث.....
47	ثانياً: المواد و الطرائق.....
49	ثالثاً: النتائج.....
50	1- وصف العينة.....
50	التوزع حسب الجنس و العمر.....
52	التوزع حسب الموجودات السريرية (التظاهر السريري للنزف، عود النزف، الضغط و النبض، الوعي).....
54	التوزع حسب سبب تشكل الدوالي.....
55	التوزع حسب السوابق المرضية.....
56	التوزع حسب استخدام حاصرات بيتا.....
57	التوزع حسب الحاجة لنقل الدم.....
58	التوزع حسب موجودات التنظير العلوي.....
60	التوزع حسب العلاج التنظيري.....
61	التوزع حسب العلاج الدوائي.....
62	التقييم المخبري.....
64	تصنيف مرحلة التشمع.....
64	التوزع حسب وجود بعض اختلاطات التشمع و النزف.....
67	2- دراسة عن الوفيات.....
69	3- المقارنة بين الأحياء و الوفيات.....
69	علاقة الوفاة بالعمر.....
70	علاقة الوفاة بالجنس.....
70	علاقة الوفاة بالتظاهر السريري.....

72	علاقة الوفاة بالموجودات المخبرية
73	علاقة الوفاة بإجراء التنظير الهضمي العلوي الباكر
73	علاقة الوفاة بالموجودات التنظيرية
74	علاقة الوفاة بالتدخلات العلاجية
76	علاقة الوفاة بالأمراض السابقة
77	علاقة الوفاة بمرحلة التشمع
77	علاقة الوفاة بوجود الحبن و SBP
78	علاقة الوفاة بالإصابة بال HCC
78	علاقة الوفاة بحدوث ذات الرئة الاستنشاقية
80	رابعاً: المناقشة
91	خامساً: محددات الدراسة
92	سادساً: التوصيات والمقترحات
93	سابعاً: الاستبيان
95	الملخص
99	المراجع

قائمة الاختصارات بالترتيب الأبجدي

ACS	Acute coronary syndrome
Alb	Albumin
BRT0	Balloon Occluded Retrograde Transvenous ‘ Obliteration
CC	Compensated cirrhosis
Cr	Creatinine
CXR	Chest X-ray
ECG	Electrocardiogram
FFP	Fresh frozen plasma
GOV1	Gastroesophageal varices 1
GOV2	Gastroesophageal varices 2
HE	Hepatic encephalopathy
HCC	Hepatocellular Carcinoma
HP	Helicobacter Pylori
HRS	Hepatorenal syndrome
HVPG	Hepatic venous pressure gradient
IGV1	Isolated gastric varices type1
IGV2	Isolated gastric varices type2
IHM	In hospital mortality
INR	International normalized ratio
LGIB	Lower gastrointestinal bleeding
Nsaids	Non steroidal anti-inflammatory drugs
Plt	Platelets
PMNs	Poly morphonuclears
PPI	Proton pump inhibitor
PT	Prothrombin time
SBP	Systolic blood pressure
SBP	Spontaneous bacterial peritonitis
TIPS	Trans jugular intra-hepatic portosystemic shunt
UGIB	Upper gastrointestinal bleeding

قائمة الأشكال حسب ترتيب ورودها

رقم الشكل	شرح الشكل	الصفحة
1	شكل توضيحي للموقع التشريحي لرباط ترائنتر	12
2	بعض أسباب النزف الهضمي العلوي	16
3	شكل توضيحي لدوالي المري	26
4	البنية النسيجية لأشباه الجيوب الكبدية في الحالة الطبيعية و في حال التشمع	27
5	الاضطرابات الوعائية في حال ارتفاع توتر وريد الباب مع آليات عمل الأدوية التي تخفض التوتر البابي	28
6	النقبض الوعائي الكبدي في حال ارتفاع توتر وريد الباب بسبب رجحان فعل مقبضات الأوعية على موسعاتها	29
7	تصنيف سارين لدوالي المعدة	40
8	عينة الدراسة	50
9	توزع أفراد العينة حسب الجنس	51
10	توزع العينة بحسب الأعراض(التظاهر السريري للنزف العلوي).	52
11	توزع العينة بحسب المرضى الذين عاد النزف لديهم خلال 48 ساعة من القبول	53
12	توزع العينة بحسب وجود و درجة الاعتلال الدماغي الكبدي.	54
13	توزع العينة بحسب استخدام المرضى لحاصرات بيتا	57
14	توزع العينة بحسب نقل الدم و مشتقاته للمرضى	58
15	توزع العينة بحسب إجراء التنظير الباكر (خلال 24 ساعة)	59
16	توزع العينة بحسب نتيجة التنظير العلوي	60
17	توزع العينة بحسب تلقي العلاج التنظيري.	61
18	توزع العينة بحسب تلقي العلاج الدوائي.	62
19	توزع العينة بحسب مشعر CHILD المستخدم في تحديد الإنذار لدى مرضى التشمع	63
20	توزع العينة بحسب وجود الحبن.	64
21	توزع العينة بحسب وجود SPB.	65
22	توزع العينة بحسب حدوث ذات الرئة الاستنشاقية.	66
23	توزع العينة بحسب النتيجة النهائية	67

قائمة الجداول حسب ترتيب ورودها

الرقم	عنوان الجدول	الصفحة
1	أمثلة عن علاقة القصة المرضية بتحديد سبب النزف الهضمي العلوي	18
2	مشعر Rockall لتقييم خطورة النزف الهضمي العلوي	23
3	مشعر Glasgow لتقييم خطورة النزف الهضمي العلوي	24
4	مشعر AIM-65 لتقييم خطورة النزف الهضمي العلوي	24
5	مقياس Child-Pugh لتحديد إنذار مرضى التشمع	36
6	حاصرات بيتا المستخدمة في الوقاية من نزف الدوالي و جرعاتها	41
7	توزع العينة بحسب الجنس.	51
8	عدّة معايير إحصائية تخصّ العمر	51
9	توزع العينة بحسب الأعراض(التظاهر السريري للنزف العلوي).	52
10	توزع العينة بحسب المرضى الذين عاد النزف لديهم خلال 48 ساعة من القبول	52
11	عدّة معايير إحصائية تخصّ الضغط والنبض	52
12	توزع العينة بحسب وجود و درجة الاعتلال الدماغي الكبدي.	54
13	توزع العينة بحسب سبب تشكل الدوالي.	55
14	توزع العينة بحسب السوابق المرضية.	56
15	توزع العينة بحسب استخدام المرضى لحاصرات بيتا	56
16	توزع العينة بحسب نقل الدم و مشتقاته للمرضى	57
17	توزع العينة بحسب إجراء التنظير الباكر (خلال 24 ساعة)	58
18	توزع العينة بحسب نتيجة التنظير العلوي	59
19	توزع العينة بحسب تلقي العلاج التنظيري.	60
20	توزع العينة بحسب تلقي العلاج الدوائي	61
21	عدّة معايير إحصائية تخصّ التحاليل الكيميائية لكامل العينة	62
22	توزع العينة بحسب مشعر CHILD المستخدم في تحديد الإنذار لدى مرضى التشمع	63
23	توزع العينة بحسب وجود الحبن.	64
24	توزع العينة بحسب وجود SBP	65

66	توزع العينة بحسب حدوث HCC,HRS.	25
66	توزع العينة بحسب حدوث ذات الرئة الاستنشاقية.	26
67	توزع العينة بحسب النتيجة النهائية	27
68	التحليل المخبرية و بعض المتغيرات الرقمية الأخرى للمرضى الذين توفوا	28
68	تفاصيل المتغيرات السريرية الاسمية الأخرى للمرضى الذين توفوا	29
69	مقارنة بين الوفيات والأحياء بالنسبة للعمر	30
70	علاقة الوفاة بالجنس	31
70	مقارنة بين الوفيات والأحياء بالنسبة للنبض والضغط	32
71	علاقة الوفاة بوجود إقياء مدمى	33
71	علاقة الوفاة بعودة النزف بعد 48 ساعة من القبول.	34
72	مقارنة بين الوفيات والأحياء بالنسبة للتحاليل المخبرية	35
73	علاقة الوفاة بإجراء التنظير خلال 24 ساعة من القبول	36
73	علاقة الوفاة بوجود دوالي المري أكبر من 5 مم.	37
73	علاقة الوفاة بوجود علامات مؤهبة للنزف	38
74	علاقة الوفاة بوجود نزف فعال.	39
74	علاقة الوفاة بوجود دوالي القاع	40
75	علاقة الوفاة بالحاجة إلى بنقل الدم و مشتقاته	41
75	علاقة الوفاة بتطبيق العلاج التنظيري	42
75	علاقة الوفاة بتطبيق العلاج الدوائي	43
76	علاقة الوفاة بارتفاع التوتر الشرياني.	44
76	علاقة الوفاة بالإصابة بداء السكري	45
77	علاقة الوفاة بمشعر درجة التشمع CHILD	46
77	علاقة الوفاة بالحبين	47
78	علاقة الوفاة بال SBP	48
78	علاقة الوفاة بال HCC	49
79	علاقة الوفاة بالإصابة بذات الرئة الاستنشاقية	50

خلفية البحث وأهميته

يعتبر النزف الهضمي العلوي (UGIB) Upper gastrointestinal bleeding من أشيع الشكايات لدى المرضى المراجعين لأقسام الإسعاف، و يترافق بمرضاة و نسبة وفيات عالية.

يتظاهر مرضى النزف الهضمي العلوي عادة بحدوث إقياء مدمى أو إقياء طحل قهوة hematemesis، أو تغوط زفتي melena، ويحدث تغوط مدمى hematochezia في بعض الحالات.

يعد الداء القرصي الهضمي و نزف الدوالي أشيع أسباب النزف الهضمي العلوي، و قد شهدت السنوات العشر الماضية تحسناً في إنذار مرضى النزف الهضمي العلوي سواء كان بسبب الدوالي أو غيرها من الأسباب nonvariceal or variceal bleeding.

و يترافق النزف الناجم عن الدوالي بنسبة أعلى من المراضة و الوفيات و الكلفة الطبية مقارنة بالأسباب الأخرى للنزف الهضمي العلوي.

تحدث الدوالي بشكل أساسي لدى مرضى فرط توتر وريد الباب و الناجم عادة عن تشمع الكبد، التالي للأذية الكبدية المزمنة غير القابلة للتراجع، نتيجة عدة إمراضيات منها التهاب الكبد الفيروسي المزمن B,C، التشمع الكحولي، و التشمع على أرضية التهاب الكبد التشحمي اللاكحولي (NonAlcoholic Steatohepatitis (NASH)، و التي تعد أشيع الأسباب.

توجد الدوالي لدى حوالي 50% من مرضى التشمع، و تزداد نسبة حدوثها مع ازدياد شدة المرض الكبدي، و يحدث نزف الدوالي لدى حوالي 30% من مرضى التشمع.

ويعد نزف الدوالي من أحد أهم أسباب الوفيات لدى مرضى التشمع و تتراوح نسبة حدوث الوفيات بين 15-30% خلال ستة أسابيع من حدوث النزف.

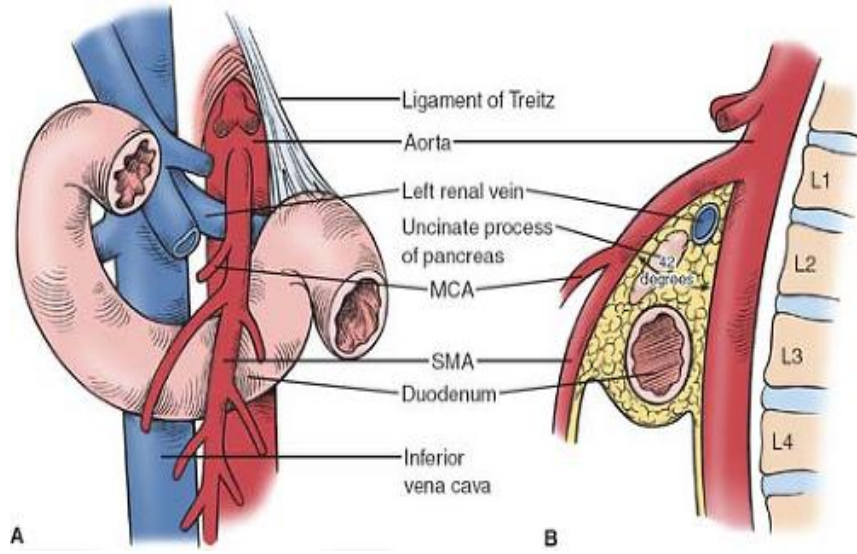
ترتبط زيادة حدوث الوفيات لدى مرضى نرف الدوالي بعدة عوامل، و من المفترض أن تحديد هذه العوامل المرتبطة بزيادة الوفيات و العلاج الباكر لها سيقود إلى تحسين البقيا لدى المرضى.

الدراسة النظرية

أولاً: النزف الهضمي العلوي (UGIB) Upper gastrointestinal bleeding

1- تعريف النزف الهضمي العلوي

يُعرّف النزف الهضمي بأنه النزف الهضمي الذي يحدث من مصدر تشريحي قبل رباط ترايتز (و هو رباط داعم يمتد من الوصل العفجي الصائمي إلى السويقة اليسرى للحجاب الحاجز).



الشكل (1) شكل توضيحي للموقع التشريحي لرباط ترايتز (Allhealthpost.com)

يعتبر النزف الهضمي العلوي الحاد (AUGIB) Acute upper gastrointestinal bleeding حالة إسعافية مهددة للحياة و يشكل سبباً شائعاً للاستشفاء.

يعتبر النزف الهضمي العلوي شديداً عندما يترافق بصدمة shock أو هبوط ضغط انتصابي، أو انخفاض في الخضاب بقيمة أكثر أو تساوي 2 غ/دل أو الحاجة لنقل وحدتين أو أكثر من الكريات الحمر المركزة.

2-لمحة إحصائية:

تقدر نسبة حدوث النزف الهضمي العلوي ب36-172 حالة لكل 100 ألف من السكان سنوياً^{1,2} مع وجود عدة دراسات إحصائية أشارت إلى انخفاض نسب الحدوث في الدول الغربية في العقدين الأخيرين^{4,5,6,7} (حوالي 90-100 حالة لكل 100000 من السكان) نتيجة تحسن البروتوكولات العلاجية في استئصال الملوية البوابية Helicobacter pylori (HP) و استخدام العلاج الوقائي بمثبطات مضخة البروتون Proton Pump Inhibitors (PPI) لدى المرضى المعالجين بمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية^{3,7,8} non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

و يعد النزف الهضمي العلوي أشيع من النزف الهضمي السفلي Lower gastrointestinal bleeding (LGIB) بحوالي 4-6 أضعاف³

النزف الهضمي العلوي أشيع عند الرجال بنسبة الضعف مع تشابه في معدل الوفيات Death Rate بين الجنسين⁹

يشكل الداء القرصي الهضمي (PUD) Peptic Ulcer Disease السبب الأشيع للنزف الهضمي العلوي بنسبة 27-40% من الحالات¹⁰.

3- الآلية الإمراضية Etiology

- النزف الشرياني Arterial hemorrhage: كما يحدث في النزف القرصي و التمزقات المخاطية (كتمزق مالوري وايس).
- ارتفاع توتر وريد الباب: كما يحدث في نزف الدوالي.
- نزف وريدي منخفض الضغط low pressure venous bleeding: كما يحدث في التشوهات الوعائية و التوسعات الوعائية Angiectasia, Telangiectasia.

4- أسباب النزف الهضمي العلوي:

1-4 النزف الهضمي العلوي الناتج عن قرحات الجهاز الهضمي:

- و هو أشيع أسباب النزف الهضمي العلوي حيث تحدث القرحات في الغشاء المخاطي للأنبوب الهضمي و تحفر عميقاً مؤدية إلى أذية جدران الأوعية الدموية و تمزق الوعاء و حدوث النزف.
- تكون القرحات عادة معدية و/أو عفجية و يرتبط حدوث القرحات بالإصابة بجرثومة H.Pylori و يترافق استئصال الجرثومة بإنقاص معدل نكس القرحة وعود النزف²⁰.

- تسبب nsoids قرحات معدية و عفجية و يؤدي الاستخدام اليومي إلى مضاعفة خطر الإصابة بقرحة المعدة إلى 40 ضعف و قرحة العفج إلى 8 أضعاف¹¹

2-4 النزف الهضمي العلوي الناتج عن نزف الدوالي: و سيناقتش لاحقاً بالتفصيل.

3-4 تمزق مالوري وايس Mallory Weiss tear:

و يشكل 5 إلى 10% من أسباب¹² UGIB و ينتج عن تمزق مخاطية الفؤاد بسبب جهد الإقياء الشديد و كلما زاد عمق التمزق زادت شدة النزف، يكون في 80-90% من الحالات تمزقاً وحيداً في الغشاء المخاطي على الانحناء الصغير للمعدة مباشرة بعد الوصل المعدي المريئي.

يحدث في حالات نادرة جداً تمزق المري (Boerhaeve Syndrome).

4-4 التهاب المعدة الحاد الناجم عن الشدة Acute stress gastritis:

ويحدث نتيجة إِمراضيات مرافقة تؤدي إلى إنقاص العوامل الحامية للغشاء المخاطي بما فيها إفراز المخاط و البيكربونات و تركيب البروستاغلاندين و التدفق الدموي.

تلاحظ بشكل أساسي لدى مرضى الصدمة، الرضوض المتعددة، متلازمة العسرة التنفسية الحادة، القصور الكلوي الحاد، و إنتان الدم.

تتظاهر عيانياً باحتقان معمم و سحجات في الغشاء المخاطي للمعدة و يكون النزف عادة خفيف الشدة و محدداً لذاته¹³ و يحدث النزف المهدد للحياة الناتج عن الشدة لدى مرضى العناية المشددة بنسبة 1.5% من الحالات¹⁴ و تنتج عادة عن نزف قرحات الشدة stress ulcers، و تترافق بشكل أساسي مع رضوض الرأس و تدعى قرحة كوشينغ Cushing ulcers، و مع الحروق و تدعى قرحات كيرلنغ Curling ulcers.

5-4 التشوهات الوعائية Angiodysplasia:

مسؤولة عن 2-4% من أسباب UGIB، حيث يحدث تشوه مع توسع في أوعية الطبقة المخاطية و/أو تحت المخاطية مع ترقق في جدرها و تحدث بشكل أساسي في المعدة و العفج و قد تكون خلقية(كما في متلازمة التوسعات الوعائية النزفية الوراثية و متلازمة راندو-أوسلر-ويبر) أو مكتسبة(كما في مرضى القصور الكلوي المزمن المعالجين بالتحال الدموي، تضيق الدسام الأبهرى، التشمع، داء فون ويلبراند).

6-4 آفة ديلفوي Dieulafoy lesion:

و هو تشوه وعائي Vascular malformation ، يشكل حوالي 2% من أسباب UGIB¹⁵ يحدث عادة في الجزء القريب من المعدة، و يتظاهر تنظيرياً بوعاء كبير مقترح متوضع تحت المخاطية، يحدث النزف عادة عند الرجال و يترافق مع التهاب المعدة المزمن و تناول الكحول. قد تكون خلقية و قد تترافق مع بعض الأمراض كالمشاكل القلبية و القصور الكلوي المزمن¹⁶

و مع استخدام بعض الأدوية¹⁶ مثل Nsaids، الأسبرين، و الوارفارين.

و قد يكون النزف شديداً مهدداً للحياة و ناكساً.¹⁷

7-4 أسباب أخرى:

التهاب و تقرحات المري Esophagitis.

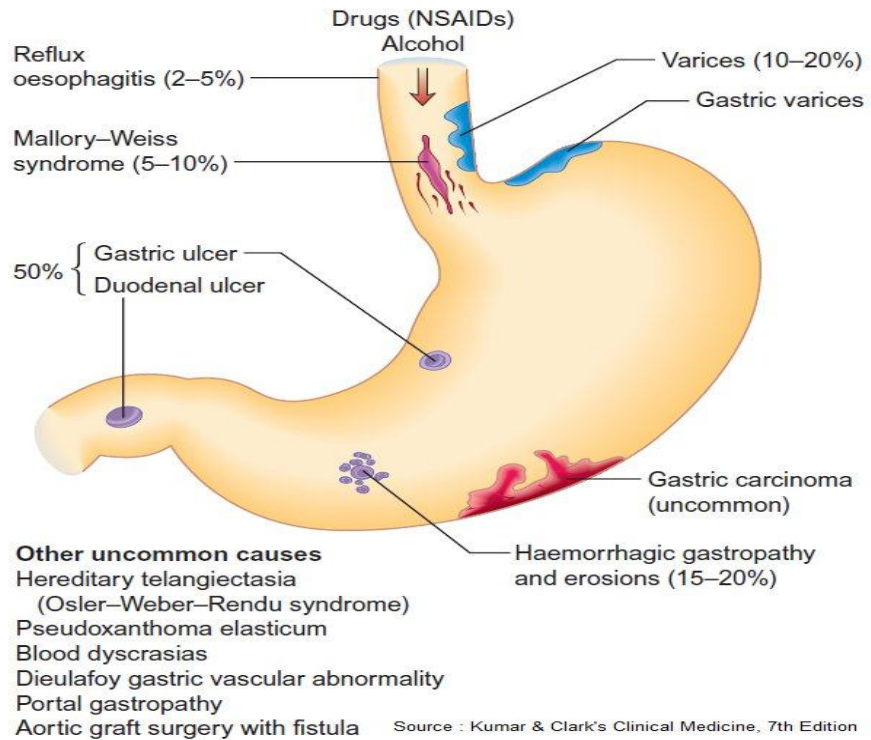
التهاب الاثني عشر Duodenitis.

أورام المري و المعدة و العفج.

الناصور الأبهرى المعوي.

أسباب صفراوية، بنكرياسية.

التوسعات الوعائية في غار المعدة Gastric antral vasculare ectasia Gave



Causes of upper gastrointestinal bleeding

الشكل (2) شكل توضيحي لبعض أسباب النزف الهضمي العلوي

(Kumar&Clark's clinical medicine 7th edition)

5-التظاهرات السريرية Clinical Presentation

5-1 الأعراض و العلامات:

يتظاهر النزف العلوي عادة بواحد أو أكثر من الأعراض و العلامات السريرية التالية:

الإقياء الدموي Hematemesis: لدى 40-50% من المرضى يمكن أن يكون الإقياء بلون أحمر مما يقترح نزفاً حديثاً أو مستمراً أو بلون طحل القهوة coffee-ground emesis.

التغوط الزفتي Melena: يحدث بنسبة 70-80% من الحالات و يكون البراز طري أسود و يحدث غالباً نتيجة النزف العلوي (90% من الحالات) و تكفي كمية 50ل100مل من الدم و ينتج عن استقلاب الهيماتين من قبل الجراثيم المعوية.

التغوط المدمى Hematochezia: و يحدث لدى 15% من مرضى UGIB و يوحي بوجود نزف شديد.

الغشي أو الشعور بقرب الغياب عن الوعي أو الدوخة.

هبوط الضغط

الألم الشرسوفي

5-2التاريخ المرضي History

و يتضمن العمر، الجنس، النزف (اللون، الكمية، عدد المرات)، الأمراض المزمنة المرافقة، القصة الدوائية (خاصة ال nsoids, aspirin، المميعات)، السوابق الهضمية (الداء القرحي، عسر الهضم، عسرة البلع، التشمع، دوالي المري، التهاب الكبد الفيروسي)، نقص الوزن، العادات الشخصية (الكحول، التدخين).

داء قرحي	عسر هضم أو ألم شرسوفي، استعمال الأسبرين أو Nsaids، سوابق PUD
ورم معدة	الشبع المبكر، نقص الوزن
ناسور أبهري معوي بدئي	سوابق UGIB شديد غير مفسر
ناسور أبهري معوي ثانوي	سوابق طعم جراحي لإصلاح أم دم أبهرية
مجل فاطر	خزعة معصرة حديث (ERCP)
نزف صفراوي	إجراء خزعة كبد
نزف بنكرياسي	التهاب بنكرياس، كيسات كاذبة، تصوير حديث للأقنية البنكرياسية (ERCP)

5-3 الفحص السريري Clinical examination

- **تقييم Airway-Breathing-Circulation ABC** سلوكية الطرق الهوائية و الوضع الدوراني (الضغط و النبض) لدى المريض و الوعي:

يتم قياس الضغط الشرياني Blood Pressure و النبض Pulse/Heart rate بالوضعين (و يعرف هبوط الضغط الانتصابي بأنه هبوط في قيمة الضغط أكثر أو يساوي 10مم زئبقي، و/أو تسرع في النبض أكثر أو يساوي 20نبضة/دقيقة). حيث تشير التغيرات الانتصابية إلى ضياع حوالي 15-20% من حجم الدم.

- و من المهم ملاحظة تظاهرات الصدمة النزفية التي تحدث لدى ضياع حوالي 40
- % من الحجم (تسرع النبض ≤ 100 د، انخفاض الضغط الانقباضي Systolic Blood Pressure SBP ≥ 90 مم/ز، الغياب عن الوعي، الأطراف الباردة..).
- إجراء المس الشرجي لتحري وجود التغوط الزفقي.
- علامات القصور الكبدي المزمن Chronic liver disease (العنكبوت الوعائي، الضخامة الطحالية، الحبن، اليرقان، الوذمات المحيطية، الرجفان الخافق)
- علامات سريرية لوجود ورم (كتلة بطنية، كبد معقد، ضخامة عقد لمفاوية).

6-التدبير

1-6 تعويض السوائل و تصحيح الاضطراب الدوراني، حماية الطرق الهوائية:

حيث يتوجب تأمين مدخلين وريديين بقطار ذات قياس 16Gauge على الأقل مع تعويض نقص الحجم بالإمالة بالسيروم الملحي قبل نقل الدم (ويمكن استخدام السوائل الغروانية أيضاً)¹⁸

و يبدأ تعويض السوائل باكراً أثناء تقييم المريض في الإسعاف و يستمر أثناء الاستشفاء، مع الحفاظ على $SBP > 100 \text{ mm/hg}$ و $HR < 100/\text{min}$ و مراقبة الصادر البولي و الانتباه لفرط الحمل.

و يترافق الإنعاش الباكر بالسوائل مع تحسين الاختلالات المترافقة مع العلاج التنظيري و إنقاص معدل الوفيات لدى المرضى¹⁹

في حال تغيم الوعي أو الاعتلال الدماغي الكبدي يجرى التبيب الرغامي لحماية الطرق الهوائية.

2-6 نقل الدم و مشتقاته:

يجرى لكل المرضى تعداد دم كامل مع تعداد الصفيحات Complete blood count CBC كما يجرى فحص الزمرة دموية و التصلب مع تأمين 2ل6 وحدات كريات حمر مركزة لكل مريض.

يتم نقل الكريات الحمر المركزة عندما تقل قيمة خضاب الدم (Hb) Hemoglobin عن 7غ/دل ، و تراعى بعض الحالات المرضية التي قد يترافق فيها فقر الدم مع نقص تروية الأنسجة كالمتلازمة الإكليلية الحادة غير المستقرة Acute coronary syndrome ACS حيث يتم نقل الدم عندما ينخفض الخضاب عن قيمة 9غ/دل.

حيث وجد أن اعتماد عتبة الخضاب الأقل (7غ/دل) ترافقت مع إنقاص معدل الوفيات و اختلالات النزف، و عود النزف (لكن لم تلاحظ أهمية إحصائية لدى مرضى التشمع childC)²¹

تترافق زيادة عدد وحدات الدم المنقولة بزيادة معدل الوفيات، و تدخل ضمن معايير

العلاج الجراحي لدى مرضى النزف القرصي.

يتم نقل الصفائح (Plt) عندما يقل تعدادها عن 50000/ميكروليتر، و كذلك في حال النزف المستمر لدى المرضى المعالجين بالأدوية المثبطة لعمل الصفائح كالأسبرين و الكلوبيدوغريل²²

يتم نقل البلازما الطازجة المجمدة (FFP) Fresh frozen plasma في حال $INR > 1.5$ ولا يفضل تأجيل التدخل التنظيري العلاجي بسبب اضطرابات التخثر و لكن يفضل إجراء التداخلات التنظيرية حيث نبدأ بنقل البلازما بحيث يكون $INR < 3$ مع متابعة نقلها أثناء التنظير طالما $INR > 1.5$ وكذلك يتم نقل وحدة FFP لكل 4 وحدات كريات حمر مركزة²³

3-6 العلاج الدوائي

1-3-6 العلاج المثبط لتشكيل الحمض المعدي Acid suppression therapy

عادة ما تستخدم مثبطات مضخة البروتون PPI روتينياً لدى كل مرضى UGIB لدى القبول حتى إجراء التنظير الهضمي العلوي و تحديد المصدر النزفي و/أو علاجه حيث تحدد ضرورة الاستمرار بها.

تساعد PPI على المحافظة على ثباتية تشكل العلكة الدموية و تحميها من الانحلال الفيبريني عن طريق رفع PH المعدة، و تفيد في النزف القرصي و بعض النزوف الأخرى. و تعطى عادة بالطريق الوريدي وبجرعات عالية، و يمكن أن تعطى بالطريق الفموي لدى المرضى في حال غياب النزف الفعال و عدم وجود مشعرات تنظيرية ذات خطورة عالية لعود النزف، و يكون العلاج الفموي فعالاً في التقليل من عود النزف و الحاجة للتدخل الجراحي²⁵.

تفضل بعض التوصيات تأجيل إعطاء PPI حتى إجراء التنظير و أخذ عينات لتحري جرثومة H.Pylori، ثم استخدامها بعد التنظير لدى كل المرضى ذوي الآفات التنظيرية ذات الخطورة العالية لعود النزف، رغم أن استخدامها قبل التنظير قد يؤدي إلى تحسين الآفة و إنقاص الحاجة إلى العلاج التنظيري¹⁸.

كما أظهرت دراسة تحليلية Metaanalysis أجريت ل24 دراسة تجريبية معشاة Randomized controlled trial (RCT) أن استخدام PPI مع أو بدون علاج تنظيري

أنقصت من خطر عود النزف و الحاجة لتداخل علاجي آخر تنظيري²⁶ ، لكنها لم تقلل الحاجة للعلاج الجراحي، نقل الدم، و لم تخفض معدل الوفيات (وهذه النتائج مختلف عليها بين الدراسات).

2-3-6 مقبضات الأوعية الحشوية

حيث يستخدم عادة Octreotide بجرعة دفش 50ميكروغرام ثم تسريب وريدي 25-50 ميكروغرام/ساعة لمدة 3-5 أيام في حال توقع الدوالي كمصدر للنزف الهضمي.

- يجب إيقاف المميعات و Nsaids لدى مرضى النزف الهضمي العلوي.

4-6 الاستقصاءات المخبرية

CBC:

- يحدث ارتفاع تعداد كريات الدم البيضاء White blood cells WBC لدى أكثر من نصف المرضى و يتعلق الارتفاع بشدة النزف²⁷
- قد يلاحظ نقص في الصفيحات مما قد يشير إلى وجود مرض كبدي أو آفة دموية و قد يترافق مع النزف.
- قد لا يعبر مستوى الهيماتوكريت و الخضاب عن الضياع الحاصل في بداية النزف الهضمي الحاد إذ يكون مرتفعاً بشكل كاذب، و يجب مراقبة الخضاب كل 4-6 ساعات حتى استقرار النزف.

Liver function tests

PT,INR

Basic Metabolic profile

BUN and Creatinine

حيث ترتفع اليوريا بشكل أكبر و غير متناسب مع الكرياتينين، بسبب زيادة امتصاص الزغابات المعوية لليوريا بعد استقلاب بروتينات الكريات الحمر من قبل الجراثيم المعوية.

و توحى نسبة $BUN/Cr > 36$ أو $Urea/Cr > 100$ لدى مريض لا يعاني من القصور الكلوي بوجود نزف هضمي علوي²⁸.

5-6 الاستقصاءات التصويرية:

1-5-6 التنظير الهضمي العلوي Upper endoscopy

و يعد الوسيلة التشخيصية و العلاجية الأساسية الأكثر حساسية و نوعية في تشخيص النزف.

و يجرى عادة بشكل باكر Early endoscopy خلال 24 ساعة من القبول بعد تحقيق الاستقرار الهيموديناميكي، رغم عدم وجود اتفاق بين نتائج الدراسات حول دور التنظير الباكر حيث أظهرت بعض الدراسات أهميته في إنقاص التكاليف، مدة الاستشفاء، المراضة و الوفيات^{29,30}. بينما أظهرت دراسات أخرى عدم وجود علاقة بين إجراء التنظير الباكر و تحسين المراضة و الوفيات^{31,32}.

كما أظهرت بعض الدراسات ترافق التنظير الإسعافي خلال 12 ساعة من القبول لدى مرضى النزف القرحي مع زيادة في الاختلاطات³³.
يمكن التنظير العلوي من إجراء العلاج التنظيري حسب الآفة (ربط دوالي المري، تصليب دوالي قاع المعدة، العلاج بالحقن و التخثير...).

في حال فشل العلاج التنظيري لمرتين متتاليتين، يتم اللجوء إلى العلاج الجراحي.

مضادات استطباب التنظير الهضمي العلوي:

- مريض غير متعاون.
- عدم الاستقرار الهيموديناميكي.
- انكسار المعاوضة القلبية، الاحتشاء الحاد.
- انثقاب الحشا الأجوف.

2-5-6 تخطيط القلب الكهربائي Electrocardiogram ECG

و يمكن أن يجرى عدة مرات عند المرضى ذوي الخطورة العالية لنفي احتشاء العضلة القلبية.

3-5-6 صورة الصدر البسيطة Chest X-ray CXR

لنفي ذات الرئة الاستنشاقية.

4-5-6 أيكو البطن و الحوض Abdominal ultrasound US

لتحري الداء الكبدي و التشمع، التهاب البنكرياس مع تشكل الكيسات الكاذبة

5-5-6 الطبقي المحوري CT

تشخيص الانتقاب، الناسور الأبهر المعوي.

6-5-6 التصوير باستخدام الكريات الحمر الموسومة، التصوير الوعائي : في حالات

نادرة.

6-6 تقييم الخطورة:

تستخدم العديد من المشعرات المخبرية، السريرية و التنظيرية في تقييم خطورة مرضى النزف الهضمي العلوي.

1- Pre-endoscopic Rockall score and complete Rockall score

الجدول 2- مشعر Rockall لتقييم خطورة النزف الهضمي العلوي

المتغير	0	1	2	3
العمر	<60	60-79	>80	
المرضاة المرافقة		قصور قلب احتقاني، نقص تروية قلبية	قصور كلوي، قصور كبدي، ورم منتشر	
وجود الصدمة	لا يوجد	HR>100	SBP<100	
مصدر النزف	تمزق مالوري و ايس	كل التشخيص الأخرى: القرحة الدوالي، التهاب المعدة...	ورم نازف	
وجود نزف حديث			وعاء نازف، خثرة ملتصقة	

يفيد في تحديد خطورة عود النزف و الوفيات داخل المشفى و تترافق قيمة مشعر Rockall مساوية للصفر قبل التنظير مع خطورة منخفضة

2. Glasgow-Blatchford score (GBS)

الجدول 3- مشعر Glasgow-Blatchford لتقييم خطورة النزف الهضمي العلوي

0	أقل من 18	BUN mg/dl
2	18-22	
3	23-27	
4	28-70	
6	أكثر من 70	
0	أكثر من 13	Hemoglobin(men)
1	12-12.9	
3	10-11.9	
6	أقل من 10	
0	أكثر من 12	Hemoglobin(women)
1	10-11.9	
6	أقل من 10	
0	أكثر من 110	SBP
1	100-110	
2	90-99	
3	أقل من 90	
1	HR>100	علامات أخرى
1	وجود تغيوط زفتي	
2	وجود غشي	
2	داء كبدي حاد أو مزمن	
2	قصور قلب	

يعتبر مشعر غلاسكو من أفضل المشعرات المستخدمة في تقييم الخطورة³⁴ و تتوافق قيمة (0) مع خطورة منخفضة، و يفيد في التنبؤ بالوفيات و الحاجة للتنظير الإسعافي و للتدخلات العلاجية

3. AIM65 score

الجدول 4- مشعر AIM65 لتقييم خطورة النزف الهضمي العلوي

1	Albumin<3g/dl
1	INR>1.5
1	تغير في الحالة العقلية
1	SBP<90
1	عمر أكبر من 65

تتوافق قيمة المشعر (1) أو أقل مع خطورة منخفضة، و يفيد في التنبؤ بالوفيات و مدة الاستشفاء و لكن استخدامه بحاجة للمزيد من الدراسات.

10- الإنذار Prognosis

تترافق العوامل التالية مع زيادة خطر الوفيات لدى مرضى النزف الهضمي العلوي عموماً، و/أو زيادة عود النزف، و/أو مدة الاستشفاء، و/أو الحاجة إلى العلاج التنظيري أو الجراحة (مع بعض الاختلافات بين الدراسات)^{35,36,37}

- العمر >60.
- الأمراض الشديدة المرافقة (القصور القلبي، القصور الكلوي، التشمع، الأورام المنتشرة..).
- النزف الفعال (الإقياء المدمى، النزف المدمى، وجود الدم في المعدة أثناء التنظير).
- هبوط الضغط.
- زيادة الحاجة إلى نقل الدم (>6 وحدات).
- النزف لدى المرضى المقبولين في المشفى.
- اعتلال التخثر الشديد.

ثانياً: النزف الهضمي العلوي الناتج عن نزف دوالي المري

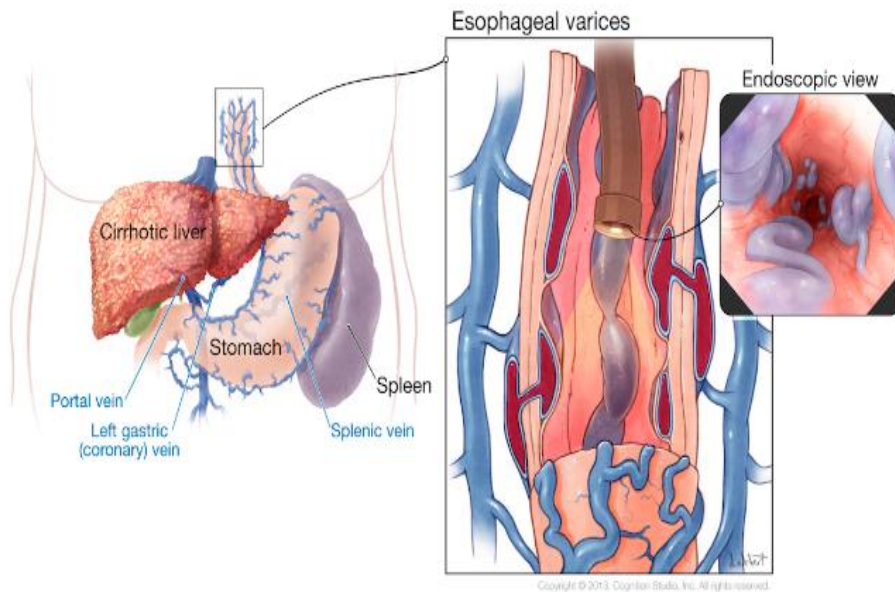
Variceal Upper gastrointestinal bleeding

1- مقدمة تشريحية:

يحمل الدوران البابي Portal venous system الدم الوريدي من (المري، المعدة، الأمعاء الدقيقة و الغليظة، البنكرياس، المرارة، الطحال) إلى الكبد، و يتشكل وريد الباب من اتحاد الوريد الطحالي مع الوريد المساريقي العلوي، و يصب فيه الوريد المعدي الأيسر في هذا المستوى.

ينقسم وريد الباب في سرة الكبد إلى فرعيه الأيمن و الأيسر التي تتفرع بدورها إلى الوريدات البابية التي تصب في أشباه الجيوب الكبدية، ثم تتشكل الأوردة الكبدية التي تصب في الوريد الأجوف السفلي Inferior vena cava IVC.

يتلقى الكبد تروية دموية مشتركة من الشريان الكبدي و وريد الباب، و يشكل الدوران البابي 75% من الدوران الكبدي. تعد الأوعية الكبدية عالية المطاوعة بحيث يتم التكيف مع زيادة حجم الدم دون حدوث ارتفاع في الضغط.

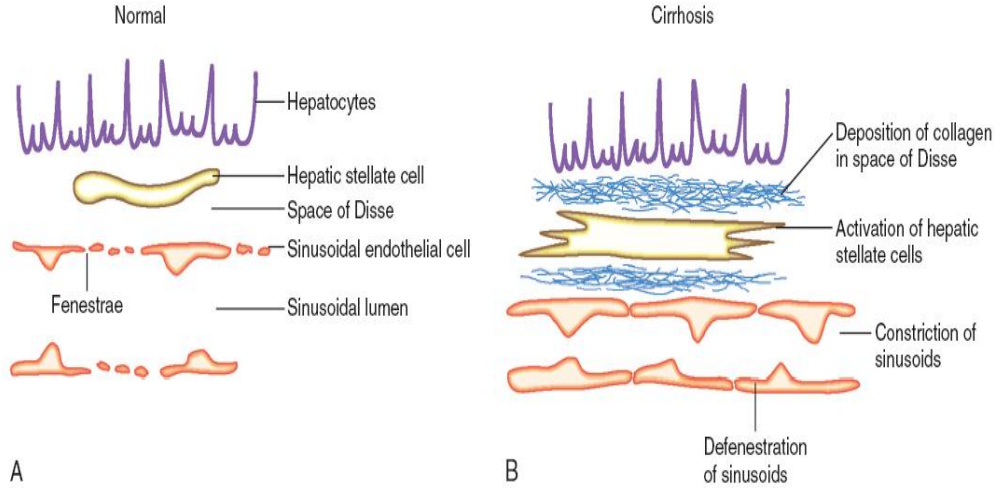


الشكل (3) شكل توضيحي لدوالي المري¹⁰ مأخوذ من (by David W. Ehlert, CMI, MAMS. Cognition Studio)

2- الآلية الإمراضية:

ينتج ارتفاع توتر وريد الباب عن زيادة الدوران البابي portal flow و زيادة المقاومة في وريد الباب portal resistance.

يشكل التشمع Cirrhosis السبب الأساسي لارتفاع توتر وريد الباب حيث يؤدي التليف الكبدي الحاصل إلى إنقاص المطاوعة الكبدية فتزداد المقاومة و تكون أي زيادة بسيطة في التدفق الدموي قادرة على إحداث ارتفاع في توتر وريد الباب. ويوضح الشكل (4) التغيرات المجهرية الملاحظة في التليف الكبدي الناتج عن التشمع.

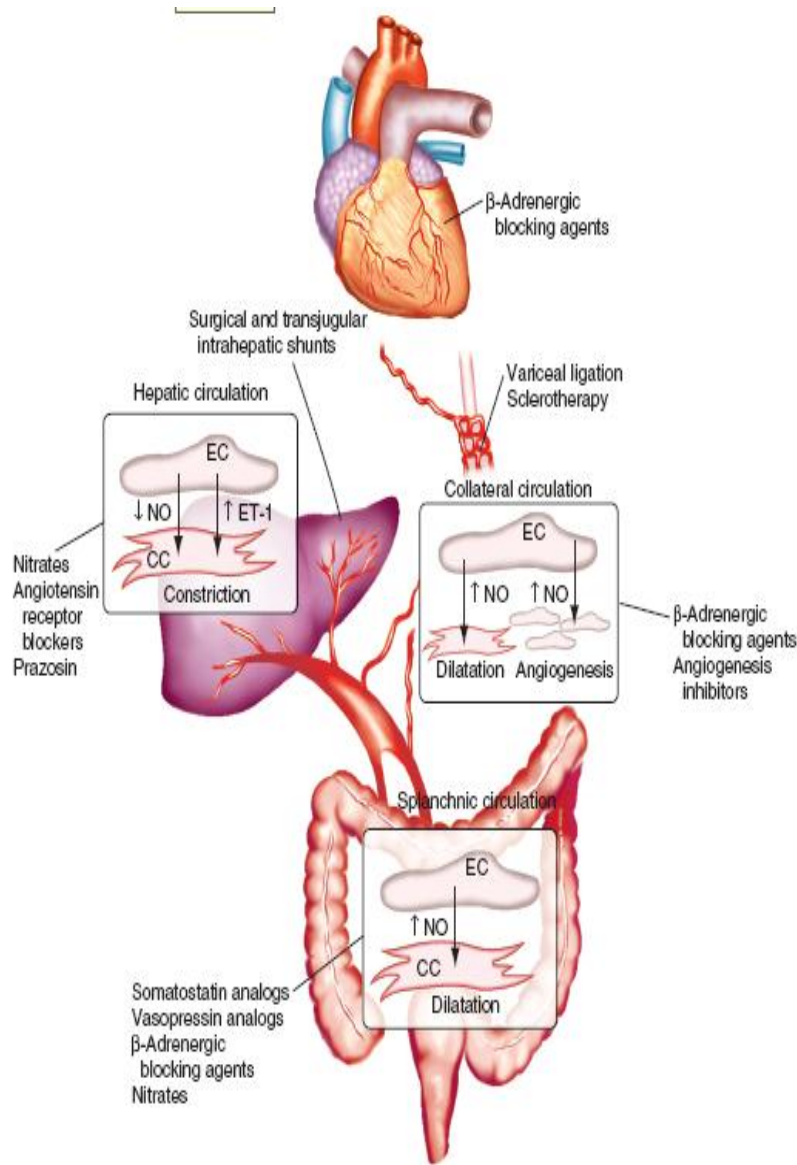


الشكل (4) البنية النسيجية لأشباه الجيوب الكبدية في الحالة الطبيعية و في حال التشمع¹⁰
من مأخوذ (Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease [10 EDITION]).

كما يترافق ارتفاع توتر وريد الباب مع حالة من التغير الشامل في الجملة الدورانية تسمى فرط الحركية الدورانية Hyperdynamic circulatory state حيث تتوسع الروافد الوريدية و تتشكل أوعية جديدة تصل الجملة البابية عالية الضغط بالدوران الجهازي منخفض الضغط. مما يؤدي إلى تشكل الدوالي.

كما يتم إفراز العديد من المواد الكيميائية التي تؤدي إلى تقبض وعائي داخل الكبد و توسع في الأوعية الحشوية و المحيطية و نقص في المقاومة الوعائية المحيطية و الضغط الوسطي و زيادة في نتاج القلب، و تشكل هذه العوامل الوعائية هدفاً للدراسات بحثاً عن العلاجات الدوائية لارتفاع توتر وريد الباب و اختلاطاته.

التغيرات و العوامل الوعائية موضحة في الشكلين (5 و 6).



الشكل (5) الاضطرابات الوعائية في حال ارتفاع توتر وريد الباب مع آليات عمل الأدوية التي تخفض التوتر البابي¹⁰ من مأخوذ (Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease [10 EDITION]).

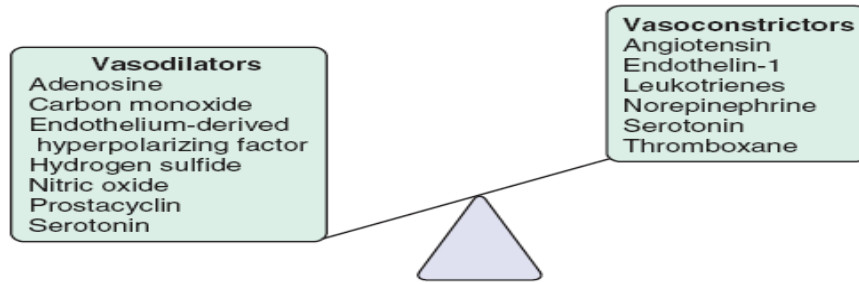


FIGURE 92-4. Representative vasodilator and vasoconstrictor molecules implicated in portal hypertension. Increased levels of vasodilators and decreased levels of vasoconstrictors lead to splanchnic vasodilatation (not shown). Conversely, decreased levels of vasodilators and increased levels of vasoconstrictors are implicated in intrahepatic vasoconstriction in portal hypertension (shown).

الشكل (6) التقبض الوعائي الكبدي في حال ارتفاع توتر وريد الباب بسبب رجحان فعل مقبضات الأوعية على موسعاتها¹⁰

من مأخوذ (Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease [10 EDITION]).

3- أسباب تشكّل دوالي المري:

- تتشكّل دوالي المري بسبب ارتفاع توتر وريد الباب و الذي يصنف سببياً إلى:
- أسباب كبدية Intrahepatic: و تصنف حسب موقع الإصابة بالنسبة لأشباه الجيوب الكبدية، و هي الأشيع (كالتشمع بكافة أسبابه، داء المنشقات، الساركويد، ارتفاع توتر وريد الباب مجهول السبب..)
 - أسباب قبل كبدية Prehepatic: خثار وريد الباب، خثار الوريد الطحالي.
 - أسباب بعد كبدية posthepatic: تناذر بودكياري، قصور القلب الأيمن، انسداد الأجوف السفلي..
- و سنناقش أشيع أسباب تشكّل الدوالي.

3-1 التشمع Cirrhosis

3-1-1 تعريف التشمع:

و هو السبب الأشيع لدوالي المري، و هو المرحلة النهائية لأية أذية كبدية مزمنة مهما كان سبب تلك الأذية.

التشمع آفة غير قابلة للتراجع في مراحله المتقدمة، تكون الإصابة منتشرة وليست موضعة فلا يمكن أن تحدث الأذية المزمنة تشمعاً في فصيص كبدي وتعف عن الفصيصات المتبقية.

يتميز التشمع من الناحية التشريحية المرضية بوجود عنصرين:

1- التليف.

2- العقيدات التجددية.

3-1-2 أسباب حدوث التشمع:

يختلف السبب الأكثر شيوعاً لحدوث التشمع تبعاً للمنطقة الجغرافية. يعتبر الكحول السبب الأشيع لحدوث التشمع في بعض المناطق بينما يعتبر التهاب الكبد الفيروسي المزمن C أو B السبب الأشيع في مناطق أخرى. تشمل أسباب التشمع:

- الانتانات الفيروسية المزمنة (التهاب الكبد HBV بالفيروس B و قد تترافق مع إصابة بالفيروس D، التهاب الكبد المزمن بالفيروس C: HCV)
- التشمع الكحولي.
- التشمع الناتج عن التهاب الكبد التشمعي اللاكحولي Non alcoholic steatohepatitis NASH
- أسباب مناعية ذاتية (التهاب الكبد المناعي الذاتي Autoimmune Hepatitis، التشمع الصفراوي البدئي Primary biliary cirrhosis PBC أو التهاب الطرق الصفراوية البدئي Primary biliary Cholangitis).
- الآفات الوعائية الاحتقانية (تناذر بودكياري، قصور القلب الأيمن..)

- الانسدادات الصفراوية المزمنة سواء داخل الكبد أو خارجه (التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئي Primary Sclerosing Cholangitis (PSC، التشمع الصفراوي الثانوي)
- أسباب استقلابية وراثية (الهيموكروماتوز، داء ويلسون، عوز الألفا-1-أنتي تريسين)
- أسباب سمية ودوائية (الميتوتريكسات، الأميودارون)
- التشمع مجهول السبب

3-1-3 أعراض التشمع:

يمر المرض بمرحلتين:

أ- مرحلة المعاوضة أو المرحلة اللاعرضية: يكون 40% من مرضى التشمع ضمن هذه المرحلة حيث لا يتواجد لدى المريض أي أعراض وإنما يكشف التشمع صدفةً أثناء فحص المريض لشكوى أخرى.

ب- مرحلة انكسار المعاوضة أو المرحلة العرضية: وتتنافس بأعراض التشمع التي سنأتي على ذكرها.

تتشأ الأعراض نتيجة حدوث أمرين:

- 1- فرط توتر وريد الباب بسبب اضطراب حركية الدم الناجم عن التليف واضطراب البنية الهيموديناميكية للكبد.
- 2- قصور الخلية الكبدية بسبب نقص الكتلة الوظيفية الفعالة للخلايا الكبدية.

1- تظاهرات فرط توتر وريد الباب:

و تبدأ هذه التظاهرات عندما يرتفع مدروج الضغط الوريدي الكبدي Hepatic venous pressure gradient HVPG نتيجة ارتفاع الضغط البابي المستمر، (وينتج المدروج عن الفرق في الضغط بين الوريد الباب و الوريد الأجوف السفلي و يقاس بالقنطرة).

تتراوح القيم الطبيعية بين 3-5 مم/ز، و يبدأ الحبن بالتشكل عندما يتجاوز 8-12 مم/ز، كما يترافق الارتفاع إلى 10-12 مم/ز مع تشكل الدوالي و تزداد خطورة النزف مع زيادة المدروج.

تشمل اختلاطات فرط التوتر البابي:

أ- الدوران الجانبي (خاصة حول السرة: رأس الميوسا) والدوالي (دوالي المري، دوالي قاع المعدة، دوالي المستقيم)

ب- النزف الهضمي العلوي (نتيجة نزف الدوالي، اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب، GAVE).

ج- ضخامة الطحال: وتتجلى بحس ثقل وألم في المراق الأيسر

د- اضطراب وظيفة المعدة والأمعاء

هـ- الحبن:

و هو الاختلاط الأشيع للتشمع، و يكون عالي المدروج منخفض البروتين.

لا بد من توافر شرطين معاً لحدوث الحبن:

- فرط توتر وريد الباب

- حدوث احتباس مائي ملحي (قصور الخلية الكبدية) وكلا الشرطين محقق بالتشمع.

وتشمل مضاعفات الحبن:

• إنتان عفوي لسائل الحبن Spontaneous Bacterial Peritonitis SBP:

و تشاهد لدى 15-26% من مرضى الحبن المقبولين في المشفى، و تنتج عن حدوث

انتقال لجراثيم الأمعاء Translocation إلى سائل الحبن.

تتظاهر بالحرارة، الألم البطني، الإسهال، تغير الحالة العقلية، ارتفاع الكريات البيض،

الحماض، و قد تكون لا عرضية. و تشخص عن طريق بزل الحبن حيث يلاحظ أكثر من

250 Polymorphonuclear cells PMNs في ال مم المكعب من سائل الحبن،

بالإضافة إلى زرع جرثومي إيجابي لسائل الحبن³⁸.

يترافق التهاب البريتوان العفوي مع نسبة وفيات عالية تصل حتى 20-30%، تعالج

بالصادات الوريدية، و يجب وضع المريض بعد النوبة الأولى على تغطية دائمة

بالصادات (عادة الفلوروكينولونات) للوقاية من تكرار الإنتان (حيث تصل نسبة عود

الإنتان إلى 70% من المرضى بعد سنة واحدة).

- حصول اضطراب شوارد المصل كهبوط الصوديوم وارتفاع البوتاسيوم

• المتلازمة الكلوية الكلوية Hepatorenal Syndrome HRS

- تنتج عن نقص التروية الحشوية الكلوية بسبب تقبض الأوعية الكلوية³⁹، تتظاهر بترقي أرقام الكرياتينين، نقص الصادر البولي، و تشخص بالنفي إذ يجب تحري التجفاف و إيقاف الأدوية السامة كلويًا كالصادات و المدرات، و التأكد من عدم وجود مرض كلوي (كليتان طبيعيتان صدويًا، عدم وجود رسابة بولية فعالة) و لها نمطان يترافق الأول مع تدهور سريع في الوظيفة الكلوية و يعالج بزرع الكبد، بينما يحدث في النمط الثاني تدهور تدريجي مستمر و بطي في الوظيفة الكلوية و يتظاهر بارتفاع الكرياتينين مع حبن معد على المدرات.
- مضاعفات ميكانيكية ناجمة عن ضغط الحبن على الأحشاء (الفتوق، ضيق التنفس)

2- قصور الخلية الكلوية:

أعراض قصور الخلية الكلوية:

قد لا تظهر الأعراض جميعها لدى المريض نفسه إذ يتعلق ظهورها حسب سبب القصور ودرجته:

أ- 40% من المرضى لا عرضيين ويكشف لديهم التشمع صدفًا

ب- الوهن والتعب

ج- اليرقان

د- الاعتلال الدماغي الكبدي HE Hepatic Encephalopathy:

هو علامة على تدني شديد في وظيفة الخلية الكلوية، وهو بالتعريف التظاهرات السريرية العصبية الدماغية الناتجة عن قصور الخلية الكلوية أي أن الجملة العصبية تكون سليمة تمامًا.

يصنف إلى عدة درجات

- الدرجة 0: تغيرات بسيطة في الذاكرة، التركيز، الوظائف المحتاجة للتنسيق الدقيق.

■ الدرجة 1: تغيرات في المزاج، نقص في الانتباه، بطء في الحساب الذهني، هياج، انقلاب تمط النوم.

■ الدرجة 2: تعب، خمول، تغيرات واضحة في الشخصية و السلوك (سلوك غير ملائم)، عجز عن أداء المهمات الحسابية، عدم توجه للزمان.

■ الدرجة 3: وسن، ميل للنوم مع القدرة على إيقاظ المريض، عدم القدرة على تنفيذ الأوامر و العمليات الحسابية، عدم توجه للزمان و المكان، عدم ترابط في الكلام..

■ الدرجة 4: سبات Coma، مع أو بدون استجابة للمنبه الألمي.

تفترض عدة آليات لإحداث الاعتلال الدماغي الكبدي منها نقص قدرة الكبد على تصفية السموم خاصة الأمونيا، الشنت البابي الجهازى، زيادة نفوذية الحاجز الوعائى الدماغي للسموم العصبية خاصة المنتجة في الأنبوب الهضمي (و منها الأمونيا، -Gamma aminobutyric acid GABA).

الأسباب المؤهبة لحدوث الاعتلال الدماغي الكبدي:

1- التلقائي: تكون درجة القصور في الخلية الكبدية شديدة، وبالتالي يحدث الاعتلال بشكل تلقائي.

2- المحرض: يحدث انكسار معاوضة لدى مريض لديه تشمع غير عرضي وقد يكون السبب في ذلك:

■ حدوث نزف هضمي

■ الإنتانات

■ الإمساك

■ وارد عالي من البروتين

■ استخدام أدوية مثبطة للجملة العصبية المركزية

■ اضطراب التوازن الشاردي، المدرات.

هـ- التظاهرات الجلدية لقصور الخلية الكبدية:

○ العنكبوت الوعائي

○ الحمامي الراحية أو الراحة الكبدية

○ ابيضاض الأظافر

○ تقيرط الأصابع

ف- أعراض تناسلية:

يحدث عند الإناث قصور أقداد مما يسبب انقطاع طمث وعقم. يحدث لدى الذكور علامات إصابة الأقداد بسبب انخفاض التستوستيرون وبالتالي عنانة وضمور خصيتين وعقم، كما يحدث علامات تأنيث بسبب ارتفاع الأستروجين وبالتالي تثدي أحادي أو ثنائي الجانب، تساقط الأشعار من النمط الذكري، وتوزع أنثوي للأشعار.

- أعراض أخرى:

- فقر الدم
- فرط الحركة الدورانية
- نقص الأكسجة
- المتلازمة الكبدية الرئوية والبابية الرئوية.
- التأهب للإنتانات
- نقص سكر الدم
- سرطانة الخلية الكبدية Hepatocellular carcinoma HCC

التغيرات المخبرية الحاصلة في سياق قصور الخلية الكبدية:

فقر الدم_ نقص الصفائح_ نقص الكريات البيض_ ارتفاع قيمة الـ INR - انخفاض العامل الخامس و الفيرينوجين
ارتفاع ناقلات الأمين: على حساب AST
نقص الألبومين - ارتفاع الغاماغلوبيولين .
ارتفاع البيليروبين على حساب المباشر

3-1-4 تشخيص التشمع:

يتم تشخيص التشمع عادة باجتماع عدة أعراض و علامات سريرية و مخبرية و تصويرية (موجودات إيكو البطن، و/أو الطبقي المحوري) و يتم اللجوء لخزعة الكبد في بعض الحالات.

3-1-5 بعض نماذج تقييم إنذار مرضى تشمع الكبد

نموذج تشايلد-بوغ Child-Pugh score

أ- المفاهيم الأساسية:

يتضمن ثلاثة تغيرات مخبرية هي الألبومين والبيليروبين الكلي و ال INR، و متغيرين سريريين هما الحبن والاعتلال الدماغى الكبدي. كان اختيار هذه المتغيرات الخمسة تجريبياً وكذلك الأمر فيما يتعلق بالقيم الحدية لهذه المتغيرات. تم ترتيب المتغيرات الخمسة والقيم الحدية لكل منها لتحديد ثلاث مجموعات مختلفة ذات ثلاثة شدات متزايدة (A، B، C). أعطي لكل متغير نقطة أو نقطتان أو ثلاثة. يحسب المقياس بجمع النقاط المعطاة لكل متغير من المتغيرات الخمسة وبالتالي فإن قيمته تتراوح بين 5 - 15.

يحسب المقياس بجمع النقاط المختلفة وتصنيفها في ثلاث مجموعات: A (5 - 6 نقاط)، B (7 - 9 نقاط)، و C (10 - 15 نقطة).

الجدول 5- مقياس Child-Pugh

المعيار	1	2	3
بيليروبين (مغ/دل)	$2 >$	$2 - 3$	$3 <$
ألبومين (غ/ل)	$3.2 <$	$2.8 - 3.2$	$2.8 >$
الحبن	غير موجود	خفيف	شديد
اعتلال دماغي كبدي	غير موجود	خفيف درجة 1-2	شديد درجة 3-4
INR	$1.7 >$	$1.7 - 2.5$	$2.5 <$

الخطورة: A (5 - 6) - B (7 - 9) - C (10 - 15)

التطبيق الأساسي لمقياس تشايلد-بوغ هو تقسيم المرضى لمجموعات حسب الإنذار. رغم استخدام هذا المشعر بشكل واسع كمعيار إنذاري، إلا أنه قلما كان يدمج في مخططات تدبير المرضى باستثناء المرضى المختارين للاستئصال الجراحي لسرطانة الخلية الكبدية أو الجراحات خارج الكبدية. رغم ذلك، يستخدم هذا المقياس بشكل واسع بجانب سرير المريض كمشعر إنذاري وصفي بسيط بالمشاركة مع المشعرات الأخرى.

نموذج MELD Score

1- مفاهيم أساسية:

كانت المواضيع المعقدة المتعلقة بالاستطبابات المثالية لزراعة الكبد الدافع لتطوير مقياس MELD وانتشاره الواسع. مع ذلك، تجب الإشارة إلى أن مقياس MELD قد وضع أساساً بهدف توقع البقاء بعد إجراء شنت جهازية بابي داخل كبدي عبر الوريد الوداجي TIPS. وجد المؤلفون، بالاعتماد على التحليل متعدد المتغيرات باستخدام نموذج Cox، أربع متغيرات موضوعية من أصل مجمل متغيرات محددة مسبقاً لها تأثير مستقل ومهم على نسبة البقاء وهي البيلروبين الكلي والكرياتينين والـ INR وسبب التشمع (الكحولي والركودي بالمقارنة مع بقية أسباب التشمع). تم استخدام التحويل اللوغاريتمي للقيم الكمية من أجل التقليل من تأثير القيم العالية على التحليل الإحصائي. تم تخصيص معامل تراجع regression coefficient لكل متغير إنذاري يعكس ثقله المناسب على الوفيات

MELD score
9.6 x Loge (creatinine [mg/dL])
+
3.8 x Loge (Bilirubin [mg/dL])
+
11.2 x Loge (INR)
+
6.4 (cause of cirrhosis)*

* تعطى القيمة 0 (تشمع كحولي أو ركودي) والقيمة 1 للأسباب الأخرى

2-3 داء المنشقات Schistosomiasis

و هو السبب الأشيع لفرط توتر وريد الباب في عدة مناطق من العالم، حيث تضع الديدان (المنشقات اليابانية، المانسونية) بيوضها في الوريدات البابية قبل أشباه الجيوب الكبدية، مؤدية إلى التليف الكبدي.

3-3 خثار وريد الباب:

و له عدة أسباب، و هو أشيع عند الأطفال:

- التشمع: 25% من مرضى التشمع قد يتطور لديهم خثار وريد باب.
 - حالات فرط الخثار (عوز البروتين C، عوز البروتين S، عوز الأنتي ترومبين، متلازمة أضداد الفوسفوليبيد)
 - الاضطرابات الدموية (احمرار الدم الحقيقي، آفات النقي التكاثرية، البيلة الخضابية الاشتدادية الليلية)
 - الأورام
 - استعمال مانعات الحمل الفموية
 - التهابات داخل البطن (التهاب البنكرياس، أدواء الأمعاء الالتهابية)
 - بعد العمليات الجراحية.
 - إنتان الوريد السري عند الأطفال.
- يشخص بالأمواج فوق الصوتية مع الدوبلر، الطبقي المحوري أو المرنان مع الحقن. يتظاهر الخثار المزمن بنزف الدوالي و ضخامة الطحال.

3-4 تتأذر بودكياري Budd chiari syndrome

حالة نادرة تنتج عن انسداد الأوردة الكبدية (اثان منها على الأقل)، و يتميز بالألم البطني، ضخامة الكبد، الحبن. و اليرقان خاصة في الأشكال الحادة و الصاعقة، يبدأ بارتفاع توتر وريد الباب و ينتهي بالقصور الكبدي، و يكون الإنذار سيئاً في الحالات غير المعالجة. تتضمن بعض الأسباب: الاضطرابات الدموية و حالات فرط الخثار، الحمل و الفترة بعد الولادة، استخدام مانعات الحمل، سوء تصنع الأوردة فوق الكبد، الأورام، الرضوض.. تشخص كذلك بالأمواج فوق الصوتية مع الدوبلر، الطبقي المحوري أو المرنان مع الحقن، و تعالج عادة بالمميعات.

4-تشخيص الدوالي:

تتواجد دوالي المري و المعدة GEV Gastroesophageal Varices لدى 40-60% من مرضى التشمع، و تصل إلى 85% في التشمع المتقدم غير المعاوز (ChildC)⁴⁰.

يجب إجراء التنظير الهضمي العلوي لتحري الدوالي لدى كل مرضى التشمع، يعاد التنظير بعد 2-3 سنين في حال عدم وجود دوالي كما يعاد كل 1-2 سنة في حال وجود دوالي صغيرة (أقل من 5مم)، كما تجب إعادة التقييم في حال حدوث انكسار المعاوضة⁴¹ Decopansation، و يمكن تأجيل التنظير العلوي لدى مرضى التشمع المعاوز الذين لا تتجاوز لديهم الصلابة الكبدية 20 كيلو باسكال Liver stiffness LS<20kPa مع تعداد صفيحات أكبر من 150 ألف/ميكرو ليتر⁴¹.

تتطور الدوالي لدى مرضى التشمع الذين لا يظهر التنظير الأولي دوالي لديهم بنسبة 5% سنوياً، كما تتطور الدوالي الأصغر من 5مم إلى دوالي أكبر من 5مم بنسبة 10% سنوياً⁴².

التنظير الهضمي العلوي:

و هو أكثر وسائل التشخيص المستخدمة شيوعاً، يحدد حجم دوالي المري خاصة في القسم السفلي من المري أثناء سحب المنظار، و تقسم إلى دوالي صغيرة (أصغر من 5مم) و دوالي كبيرة (أكبر من 5مم)⁴³. كما يجب ملاحظة العلامات المؤهبة للنزف على

الدالية (خطوط حمراء طولية أو بقع نقطية حمرة أو بقع مزرققة تشير إلى تجمعات دموية في جدار الدالية المترققة).

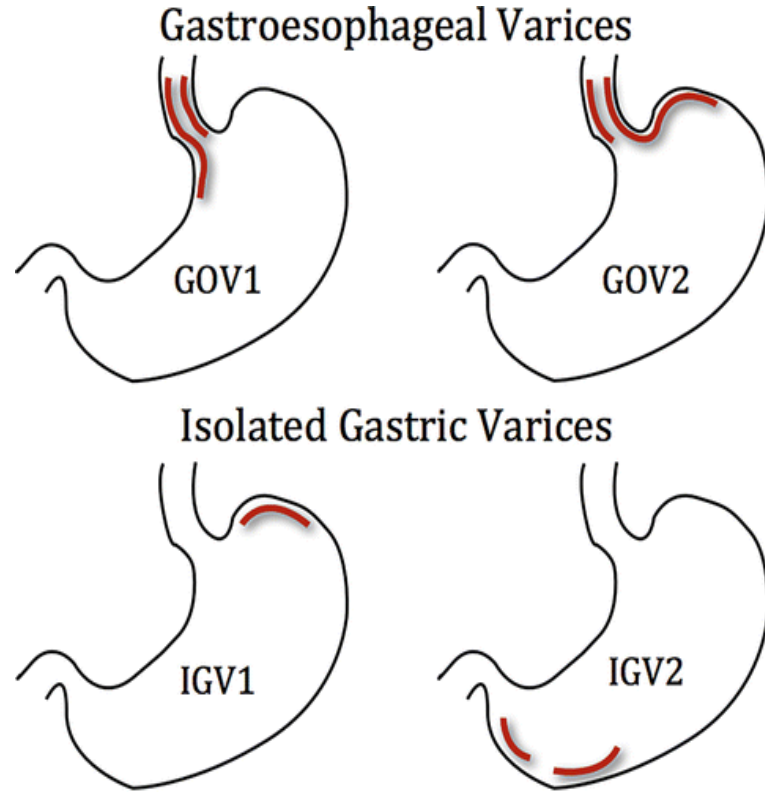
تصنف دوالي القاع تنظيرياً عدة تصنيفات منها ما يعتمد على موقع الدالية وعلاقتها بدوالي المري، و منها ما يعتمد على الشكل و اللون و الموقع...
و يشكل تصنيف سارين SARIN's classification أحد أكثر التصنيفات المستخدمة و يقسم دوالي المعدة كما يلي⁴⁴ :

- النمط الأول: Gastroesophageal varix type 1 (GOV1): و هي دوالي المعدة التي تتماهى مع دوالي المري عبر الفؤاد و تستمر على الانحناء الصغير للمعدة، و تشكل النمط الأشيع 75%.

- النمط الثاني: Gastroesophageal varix type 2 (GOV2): و هي دوالي المعدة التي تتماهى مع دوالي المري عبر الفؤاد و تستمر على الانحناء الكبير للمعدة.

- النمط الثالث: دوالي القاع المعزولة Isolated gastric varix type 1 (IGV1): و هي معزولة لا تتماهى مع دوالي المري و تتوضع في قاع المعدة ، و الأكثر عرضة للنزف.

- النمط الرابع: Isolated gastric varix type 2 (IGV2): و هي دوالي معزولة تتوضع في جسم أو غار المعدة.



الشكل (7) تصنيف سارين لدوالي المعدة⁴⁴

و تشير بعض الدراسات إلى إمكانية استخدام الكبسولة أو الطبقي المحوري في التشخيص^{43,45}.

كما يمكن استخدام المرنان و التنظير بالإيكو الباطني EUS

5- الوقاية الأولية من نزف دوالي المري Primary prophylaxis

و تهدف إلى منع حدوث نزف الدوالي.

تستخدم حاصرات بيتا اللاانتقائية NSBBs Non selective beta blockers في معالجة دوالي المري الصغيرة مع العلامات المؤهبة للنزف لدى مرضى التشمع المعاوض⁴¹ Compensated cirrhosis أو في حال وجود دوالي صغيرة دون علامات مؤهبة لدى مرضى التشمع غير المعاوض⁴¹، و تهدف المعالجة إلى إنقاص مدروج ضغط وريد الكبدى إلى أقل من 12 مم/ز أو خفضه بمقدار 20% من القيمة البدئية، و يترافق ذلك بخفض كل خطورة انكسار المعاوضة (نزف الدوالي، الحبن، الاعتلال الدماغي الكبدى، الوفيات)⁴⁶.

و يمكن استخدام NSBBs أو الربط Esophageal varical ligation EVL في علاج الدوالي الكبيرة⁴¹.

يجرى ربط الدوالي كل 2-8 أسابيع حتى انخماص الدوالي، و تراقب الاستجابة بالتنظير (بداية بعد 3 أشهر ثم كل 6-12 شهراً).

و يمكن استخدام حاصرات بيتا في الوقاية الأولية لنزف دوالي المعدة لكن ذلك بحاجة للمزيد من الدراسات⁴⁷.

الجدول 6- حاصرات بيتا المستخدمة في الوقاية من نزف الدوالي و جرعاتها⁴¹

العلاج	الجرعة	الهدف	المراقبة
<u>Propranolol</u>	20-40 مغ مرتين يومياً. تعديل الجرعة كل 2-3 أيام حتى الوصول إلى هدف العلاج. الجرعة القصوى في اليوم: 320مغ مقسمة في حال عدم وجود الحين. 160مغ مقسمة في حال وجود الحين	النبض أثناء الراحة 55- 60 /د. بشرط ألا ينخفض الضغط الانقباضي عن 90 مم/ز.	قياس النبض و الضغط في كل زيارة. يستخدم بشكل دائم. لا داع للمراقبة بإعادة التنظير
<u>Nadolol</u>	20-40 مغ مرة يومياً. تعديل الجرعة كل 2-3 أيام حتى الوصول إلى هدف العلاج. الجرعة القصوى في اليوم: 160مغ في حال عدم وجود الحين. 80مغ في حال وجود الحين	النبض أثناء الراحة 55- 60 /د. بشرط ألا ينخفض الضغط الانقباضي عن 90 مم/ز.	قياس النبض و الضغط في كل زيارة. يستخدم بشكل دائم. لا داع للمراقبة بإعادة التنظير
<u>Carvidolol</u>	جرعة البدء: 6.25 مغ مرة يومية ترفع بعد 3 أيام إلى مرتين. الجرعة القصوى: 12.5 يومية.	النبض أثناء الراحة 55- 60 /د. بشرط ألا ينخفض الضغط الانقباضي عن 90 مم/ز.	قياس النبض و الضغط في كل زيارة. يستخدم بشكل دائم. لا داع للمراقبة بإعادة التنظير

6-نزف الدوالي:

و يعتبر نزف الدوالي أحد أهم أسباب الوفيات، و تتراوح نسبة الوفيات الناتجة عن النزف لأول مرة بين 15-20% خلال ستة أسابيع و تصل إلى 30% في التشمع المتقدم (ChildC)⁴⁸، كما تتراوح نسبة الوفيات خلال خمس سنوات من حدوث النزف بين 20-80% حسب مرحلة التشمع و وجود اختلاطات أخرى مرافقة للنزف⁴⁹.

و قد تحسن الإنذار في السنوات الأخيرة نتيجة تطور العلاج⁵⁰ تختلط 25% من الدوالي المشخصة حديثاً بحدوث نزف خلال سنتين من التشخيص⁴². يتوقف النزف الحاد بشكل عفوي في أقل من 50% من الحالات. و يشكل حجم الدوالي الكبير، تواجد العلامات المؤهبة للنزف، التشمع المتقدم (Child C) أكثر العوامل المؤهبة للنزف.

تشكل دوالي قاع المعدة 10-30% من أسباب نزف الدوالي⁵¹، و تترافق مع نزف أشد، وفيات أعلى، نسب أعلى لعود النزف 35-90%.

تشكل الأسابيع الستة الأولى بعد النزف الفترة التي يحدث فيها عود النزف rebleeding و تحدث أكثر من 50% من الحالات خلال الأيام العشرة الأولى (خاصة خلال 48-72 ساعة).

فيما يلي عوامل الخطر الأساسية لحدوث عود النزف:

- العمر <60 سنة.
- القصور الكلوي.
- النزف الشديد (فقر الدم >8، الصدمة)
- الحبن
- القصور الكبدي الشديد
- حجم الدوالي الكبير
- وجود العلامات المؤهبة للنزف
- وجود النزف الفعال أثناء التنظير.

1-6 التدبير:

كما في شرح سابقاً في تدبير النزف الهضمي العلوي عموماً، و يهدف العلاج إلى إيقاف النزف الحاد، إنقاص خطر عود النزف، إنقاص الوفيات.

- تعويض السوائل باكراً ما أمكن مع المحافظة على ضغط وسطي حوالي 65مم/ز
- نقل الدم مع المحافظة على أرقام الخضاب بين 7-8 غ/دل فقط لتجنب رفع توتر وريد الباب و زيادة النزف⁵².
- نقل الصفائح عندما ينخفض تعدادها عن 50 ألف/ميكروليتر.
- نقل FFP في حال تطاول ال $INR > 1.5$ و يمكن استخدام العامل السابع الفعال المؤشب في حال تعذر نقل البلازما بسبب فرط الحمل، لكن فعاليته في السيطرة على النزف تحتاج المزيد من الدراسات.
- يجب إعطاء الصادات الوقائية لدى كل مرضى التشمع و النزف الهضمي العلوي للوقاية من حدوث الاختلاطات الإنتانية، و قد تفيد في إنقاص الوفيات و عود النزف⁵³، و يفضل استخدام Ceftriaxone الوريدي 1 غ/يوم⁵⁴، و تعطى الصادات لمدة أقصاها أسبوع⁴¹.
- يجب تحديد الخطورة بحساب مشعر child لدى كل المرضى⁵⁵
- يجب نفي خثار وريد الباب و HCC
- تستخدم مقبضات الأوعية الحشوية Vasoactive drugs قبل التنظير، و قد أظهرت الدراسات دورها في إنقاص الوفيات و الحاجة لنقل الدم⁵⁶، كما لم تظهر فروق في الفعالية عند استخدام عدة مستحضرات دوائية⁵⁷ (Somatostatin, Terlipressin, Octreotide) و أظهرت العديد من الدراسات دور Octreotide في السيطرة على النزف الفعال⁵⁸، و في المقابل فإن بعض الدراسات لم تظهر دوره في إنقاص الوفيات⁵⁹
- و يعطى بجرعة 50مكغ دفش وريدي ثم تسريب وريدي مستمر بمعدل 25-50 مكغ/سا لمدة 3-5 أيام.

- العلاج التنظيري:

يفضل إجراء التنظير الهضمي العلوي باكراً ما أمكن بعد استقرار المريض حيوياً بهدف تشخيص النزف و علاجه الفعال⁴¹.

تعالج دوالي المري بالربط و تعالج دوالي قاع المعدة بالتصليب (و هو الأفضل باستخدام عدة أنواع من المواد المصلبة مثل ال Cyanoacrylate) و قد تعالج بالربط أو بحقن عدة أنواع من المواد، و تعد المشاركة بين العلاج التنظيري و مقبضات الأوعية أكثر فعالية⁶⁰.

- يستخدم بالون المري مثل Sengstaken-Blakemore tube، بشكل مؤقت أقل من 24 ساعة كجسر لإيقاف النزف⁴¹ ريثما يتوفر علاج تنظيري آخر أو يحول المريض لإجراء Transjugular intrahepatic portosystemic shunt TIPS. و تشكل أهم الاختلاطات: الاستنشاق لذا يجب حماية الطرق الهوائية، انتقاب المري، عود النزف بعد سحب البالون.

- يعتبر إجراء شنت بابي جهازية عن طريق قثطرة الوريد الكبدي عبر الوريد الوداجي TIPS خياراً في علاج النزف الحاد يمكن اللجوء إليه في حال عدم السيطرة على النزف بالعلاج التنظيري و الدوائي. كما يمكن إجراؤها بشكل باكر Early TIPS لدى بعض المرضى ذوي الخطورة العالية لعود النزف ChildC أو ChildB مع وجود نزف فعال أثناء التنظير، لكن لم تثبت بعد فائدتها في تحسين

البقيا⁶¹

كما يمكن اللجوء إلى العلاج الجراحي في حال عدم السيطرة على النزف، في حال تمتع المريض بوظيفة كبدية جيدة و كان مرشحاً للجراحة (عدم وجود اختلاطات للنزف كالإنتان، تغييم الوعي، القصور الكلوي..) مع تفاوت نسب الوفيات و الاختلاطات حسب نوعية العمل الجراحي.

7- الوقاية الثانوية بعد نزف دوالي المري للمرة الأولى⁴¹:

يحدث عود النزف بنسبة 60% خلال السنة الأولى و يترافق بنسبة وفيات تصل إلى 35%. و تهدف الوقاية الثانوية إلى منع عود النزف، مع منع حدوث اختلاطات أخرى للتشمع أو محاولة السيطرة عليها لتحسين البقيا.

يشكل العلاج الدوائي بحاصرات بيتا مع الربط حجر الأساس في الوقاية الثانوية، و يجرى الربط كل 1-4 أسبوع حتى انخماص الدوالي مع المراقبة بالتنظير العلوي بعد استئصال الدوالي (بداية بعد 3-6 أشهر ثم كل 6-12 شهر).

لا يحتاج المرضى المعالجين أثناء النزف الحاد بإجراء TIPS إلى علاج دوائي أو تنظيري.

كما يعتبر إجراء TIPS الخيار العلاجي في حال نكس النزف رغم العلاج التنظيري و الدوائي.

8- الوقاية الثانوية بعد نزف دوالي قاع المعدة للمرة الأولى

تعالج دوالي المعدة من النمط GOV1 باستخدام NSBBS مع متابعة العلاج التنظيري بالتصليب⁶².

تعالج دوالي المعدة من النمط GOV2 و IGV1 بإجراء TIPS أو بإجراء تصميم بالبالون عبر قثطرة الوريد الكلوي Balloon Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO)^{63,64} و يمكن استخدام التصليب كبديل في حال عدم توفر التقنيات السابقة.

9- الإنذار و الوفيات في النزف الحاد:

قد تترافق العوامل التالية مع زيادة خطر الوفيات:

- التشمع المتقدم ChildC
- الاعتلال الدماغي الكبدي.
- عود النزف.
- سرطانة الخلية الكبدية⁶⁵.
- الاستخدام المطول لمثبطات مضخة البروتون⁶⁵.
- العمر المتقدم⁶⁶

- انخفاض الخضاب عند القبول، ارتفاع البيلروبين⁶⁷
- تطاول ال INR⁶⁸
- الصدمة النزفية، الحاجة إلى نقل الدم⁶⁹.
- ارتفاع الكرياتينين⁶⁹

الدراسة العملية

أولاً: هدف البحث

دراسة عدد من العوامل الإنذارية لدى مرضى النزف الهضمي العلوي المحدث بنزف الدوالي و علاقتها بحدوث الوفيات داخل المشفى، و ذلك بهدف التدبير الباكر لتحسين البقيا لدى المرضى في عينة من مرضى النزف المقبولين في المشفى.

ثانياً: المواد والطرائق

تصميم الدراسة: دراسة حشدية راجعة Cohort Retrospective study

مكان الدراسة: مستشفى المواساة الجامعي، مستشفى الأسد الجامعي.

زمان الدراسة: 2012\1\1 و حتى 2017\1\1

عينة الدراسة: تم جمع العينة من خلال مراجعة أرشيف المشفى و جمع ملفات المرضى المقبولين بنزف هضمي علوي ناتج عن الدوالي بعد الاستعانة بمكتب الإحصاء و سجلات قسم التنظير الهضمي.

معايير الاشتمال:

جميع المرضى المراجعين و المشخص لهم نزف هضمي علوي سببه دوالي المري أو دوالي قاع المعدة.

معايير الاستبعاد:

- مرضى النزف الهضمي العلوي الذين لم يجر لهم تنظير هضمي علوي.
- أو لم يحدد سبب النزف بسبب وجود عدة آفات مرافقة للدوالي كالقرحات و عدم وجود نزف فعال.
- المرضى الذين لم يستكمل لديهم التقييم المخبري بالكامل

الإجراءات العملية:

تمت مراجعة السجلات الطبية الخاصة بالمرضى المشخص لهم نزف هضمي علوي سببه دوالي المري أو دوالي قاع المعدة في الفترة السابقة

و تم تسجيل السوابق المرضية و الدوائية، التظاهرات السريرية للنزف، و موجودات الفحص السريري من حيث الضغط و النبض، كما تم تحديد سبب الدوالي، و في حال التشمع تم حساب مشعر تشايلد و تحديد وجود الاختلاطات الأخرى للتشمع كالحمى و التهاب البريتوان العفوي و سرطانة الخلية الكبدية.

تم تسجيل موجودات التنظير الهضمي العلوي و الإجراءات العلاجية المتبعة التنظيرية و الدوائية، و الحاجة إلى نقل الدم و مشتقاته.

مع تحديد قيم مخبرية معينة (الخصاب، الكريات البيض، الصفائح، الألبومين، البيلروبين، الكرياتينين، INR).

تم الاعتماد في تشخيص التشمع على الموجودات السريرية و المخبرية و التصويرية بالإضافة إلى إجراء الخزعات عند بعض المرضى (التشمع الدوائي، المناعي الذاتي، المجهول)، كما تم الاعتماد في تشخيص خثار وريد الباب على الإيكو دوبلر و الطبقي المحوري متعدد الشرائح مع الحقن.

تم الاعتماد على نتائج التحاليل المخبرية الموجودة في ملفات المرضى (و المجراة في عدة مخابر داخل و خارج المستشفيات الجامعية) كما تم إجراء التنظير الهضمي العلوي في شعب التنظير الهضمي، مع استخدام عدة أنواع من أجهزة ربط الدوالي و استخدام cyanoacrylate كمادة مصلبة.

تم قبول 4 من المرضى قبولين مستقلين لكل منهم، و اعتبر كل قبول عينة جديدة لاختلاف زمن و ظروف القبول و المتغيرات السريرية المخبرية العلاجية.

كما لم تتناول هذه الدراسة تمييز أو دراسة الوفيات حسب كون نزف الدوالي لأول مرة أم ناكساً (لصعوبة تحديد عدة حالات بالاعتماد على الملفات الطبية المتواجدة فقط).

و تم تحديد الوفيات مع دراسة علاقة الناتج السريري بالعوامل الإنذارية المدروسة.

الدراسة الإحصائية:

تشمل هذه الدراسة العملية إحصاءات وصفية (شرح وصفي) لكل المتغيرات التي دخلت في الدراسة (الجنس/العمر/الأعراض/عودة النزف خلال 48 ساعة/سبب الدوالي/السوابق المرضية/الاعتلال الدماغى الكبدى/نتائج التنظير العلوي/العلاج التنظيري/العلاج الدوائي/التحاليل المخبرية/التشمع الكبدى/الاختلاطات المرافقة). فيما تحتوي أيضاً دراسة إحصائية استدلالية تتمثل بالمقارنات وبالاختبارات والدلالات الإحصائية وذلك باستخدام برنامج التحليل الإحصائي (SPSS).

كانت النتائج (القيم الاحتمالية) تقارن بمستوى الدلالة /0.05/ حتى نستنتج وجود العلاقة أو عدم وجودها أم وجود الفروق أو عدم وجودها، فعندما تكون القيمة الاحتمالية أكبر من /0.05/ فلا يوجد علاقة (لا يوجد فروق إحصائية معنوية هامة)، وفي حال كانت أصغر عندها تكون العلاقة موجودة والفروق الإحصائية واضحة وذات دلالة معنوية.

تم تحليل بيانات الحالة باستخدام الاختبارات التالية:

1. Normality Tests

2. Frequencies

3. Chi Square

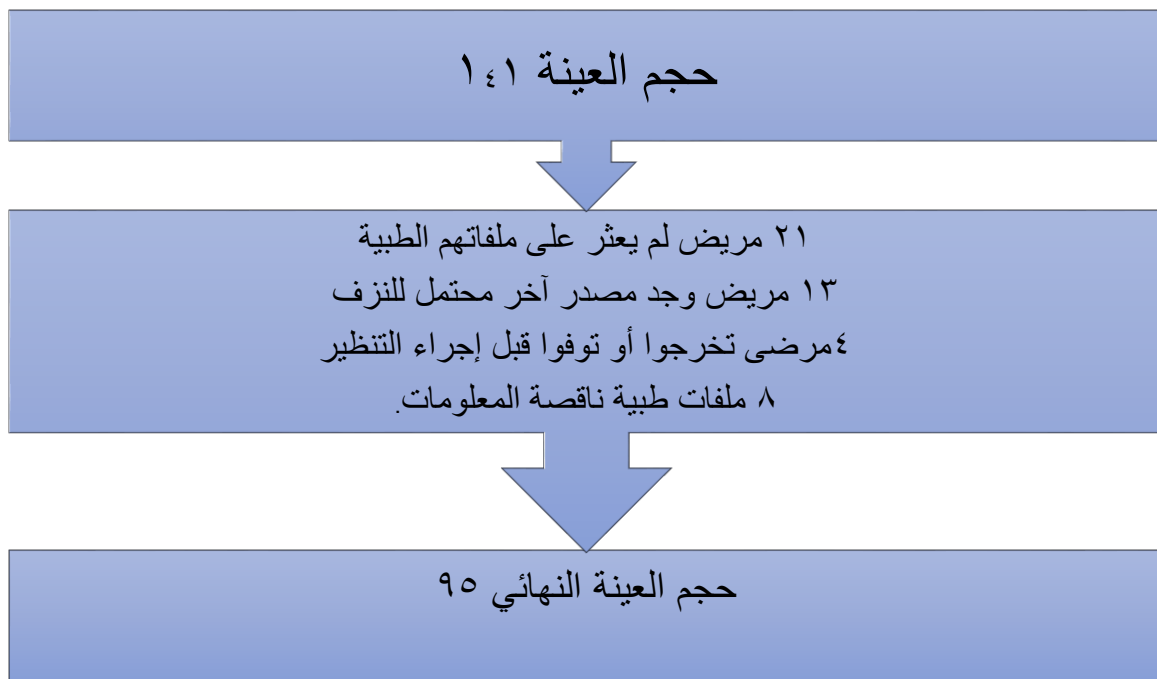
4. Independent Samples T Test

5. Mann Whitney U

ثالثاً: النتائج

تم جمع عينة الدراسة خلال الفترة الممتدة بين الشهر الأول من عام 2012 والشهر الأول من عام 2017، حيث بلغ العدد الإجمالي 141 مريض و مريضة من المقبولين بنزف هضمي علوي ناتج عن الدوالي في مستشفى المواساة و الأسد الجامعيين. بعد بدء جمع العينات وكنتيجة لبعض العوامل كخلل الأرشفة (تشابه الأسماء و وجود عدد كبير من المرضى المقبولين في عدة شعب بنفس الاسم و عدم إمكانية البحث في جميع الأضابير، خطأ في تسجيل الاسم في سجلات التنظير، عدم وصول الإضبارة إلى أرشيف مكتب القبول، أو عدم قدرة الموظف على العثور على الملف..) بالإضافة إلى نقص البيانات في بعض الملفات، و تخرج بعض المرضى إلى مشاف خارجية أو حدوث الوفاة قبل إجراء التنظير العلوي و التأكد من مصدر النزف، كما تم استبعاد عدة مرضى بسبب وجود آفات أخرى مرافقة و عدم وجود نزف فعال يشير إلى الآفة المسؤولة (قرحة العفج، قرحة المعدة، التهاب المعدة أو البصلة السحجي الشديد..)

كما حدث). الأمر الذي أدى في النهاية إلى إجراء الدراسة الإحصائية على 95 عينة.



الشكل-8- عينة الدراسة

1

1- وصف العينة:

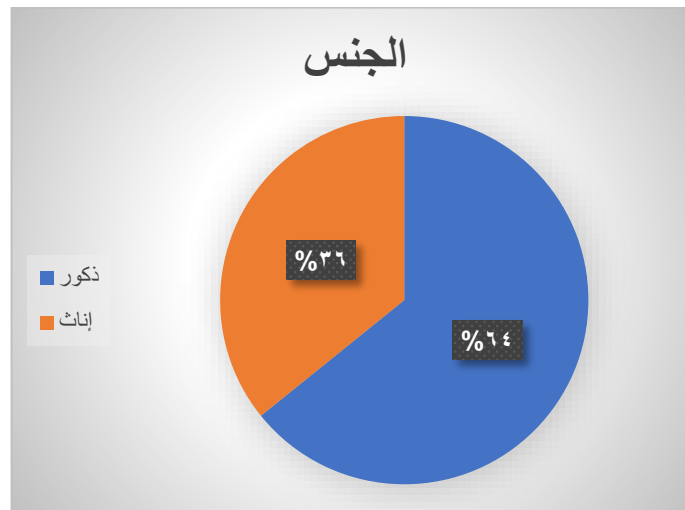
سنقوم بشرح العينة ووصفها بشكل احصائي وصفي باستخدام الأعداد والنسب المئوية وذلك لإيضاح النسب الكبرى والمسيطرة في العينة بالنسبة لـ (الجنس/العمر/الأعراض/عودة النزف خلال 48 ساعة/سبب الدوالي/السوابق المرضية/الاعتلال الدماغى الكبدي/نتائج التنظير العلوي/العلاج التنظيري/العلاج الدوائي/التحاليل المخبرية/مرحلة التشمع الكبدي/الاختلاطات المرافقة). ولكل جدول وصفي هنالك مخطط بياني يشرح ويختصر الجدول الذي يسبقه

التوزيع حسب الجنس و العمر

شملت الدراسة 95 مريضاً و مريضة، بلغ عدد المرضى الذكور 61 مريضاً بنسبة 64.2% من حجم العينة، كما بلغ عدد الإناث 34 مريضة بنسبة 35.8%.
بأعمار تتراوح بين 16 - 80 سنة

جدول (7) يبين توزيع العينة بحسب الجنس.

الجنس	العدد	النسبة المئوية
ذكور	61	64.2%
إناث	34	35.8%
المجموع	95	100%



الشكل 9- توزيع أفراد العينة حسب الجنس

جدول (8) يبين عدّة معايير إحصائية تخصّ العمر.

Max	Min	الانحراف المعياري	المتوسط	
80	16	16.1	49.74	العمر (بالسنة)

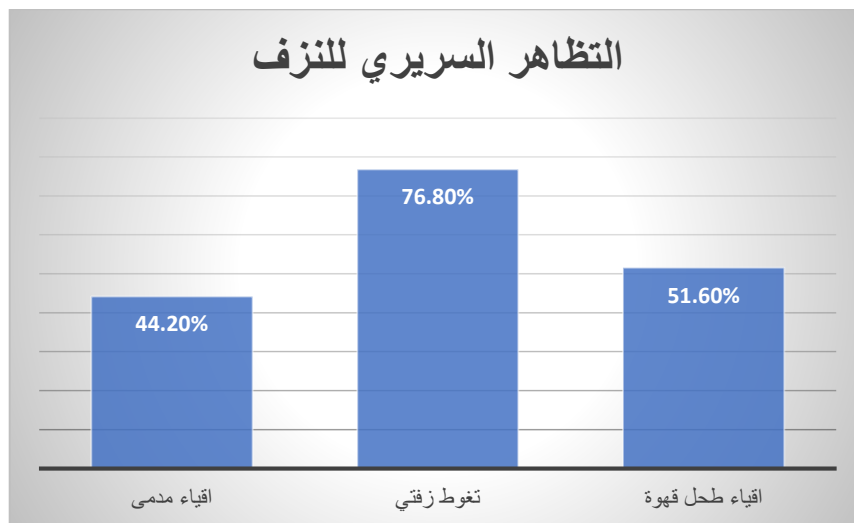
الموجودات السريرية

التظاهر السريري للنزف:

كان التغطوط الزفتي التظاهر السريري الأكثر شيوعاً بنسبة 76.8% من المرضى.

جدول (9) يبين توزع العينة بحسب الأعراض (التظاهر السريري للنزف العلوي).

النسبة المئوية	العدد	الأعراض
51.6%	49	إقياء طحل قهوة
76.8%	73	تغوط زفتي
40%	38	إقياء طحل قهوة و تغوط زفتي
44.2%	42	إقياء مدمى
0	لا يوجد	تغوط مدمى
100%	95	المجموع



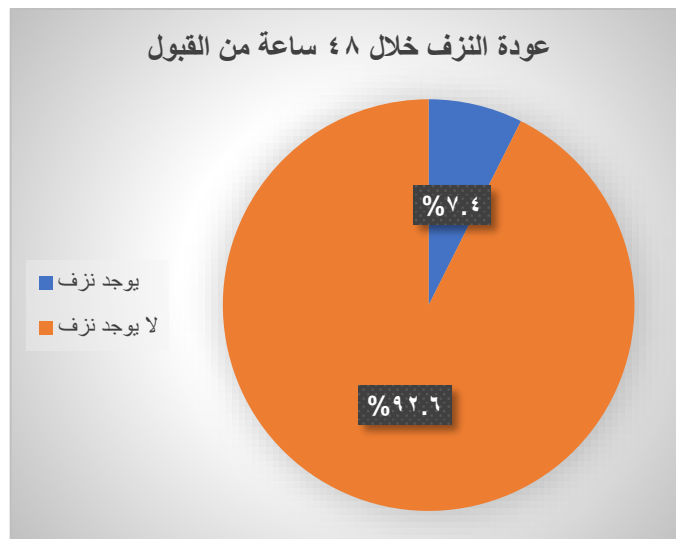
الشكل -10- مخطط أعمدة يبين توزيع العينة بحسب الأعراض (النزف السريري للنزف العلوي).

عود النزف خلال 48 ساعة من القبول:

و حدث لدى 7 مرضى بنسبة 7.4% من العينة.

جدول (10) يبين توزيع العينة بحسب المرضى الذين عاد النزف لديهم خلال 48 ساعة من القبول.

عود النزف خلال 48 ساعة من القبول	العدد	النسبة المئوية
يوجد نزف	7	7.4%
لا يوجد نزف	88	92.6%
المجموع	95	100%



الشكل -11- توزيع العينة حسب عود النزف.

الضغط الانقباضي و النبض:

جدول (11) يبين عدة معايير إحصائية تخصّ الضغط والنبض.

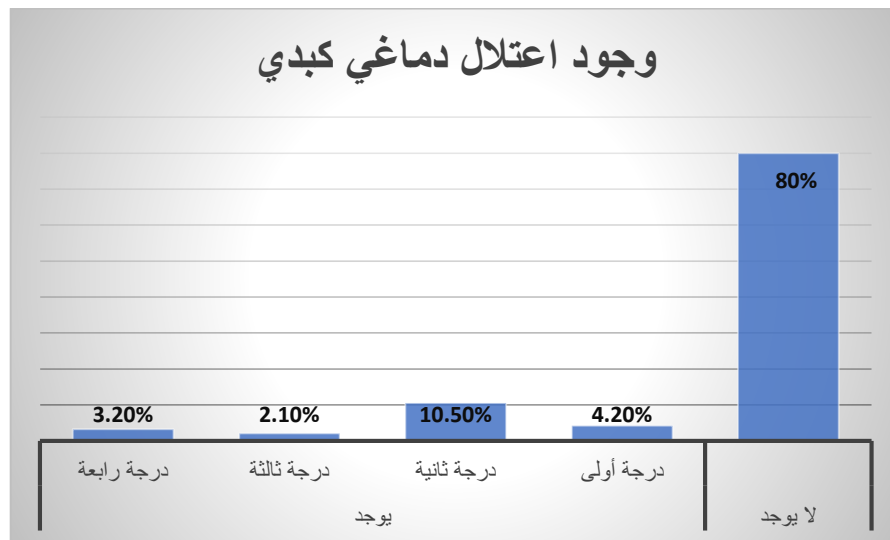
المتوسط	الانحراف المعياري	Min	Max	
102.4	19.1	60	180	الضغط (الانقباضي)
88.9	15.3	61	130	النبض

وجود اضطراب الوعي (الاعتلال الدماغي الكبدي):

وجد الاعتلال الدماغي الكبدي لدى 20% من المرضى، و كان من الدرجة الأولى أو الثانية لدى معظم المرضى كما يوضح الجدول.

جدول (12) يبين توزع العينة بحسب وجود و درجة الاعتلال الدماغي الكبدي.

وجود اعتلال دماغي كبدي	العدد	النسبة المئوية
لا يوجد	76	80%
يوجد		
درجة أولى	4	4.2%
درجة ثانية	10	10.5%
درجة ثالثة	2	2.1%
درجة رابعة	3	3.2%
المجموع	95	100%



الشكل -12-توزع العينة بحسب وجود و درجة الاعتلال الدماغي الكبدي.

توزع العينة حسب سبب تشكل الدوالي:

شكل التشمع بكافة أسبابه السبب الأشيع لدى 86 مريض بنسبة 90.5% من حجم العينة بينما شكل خثار وريد الباب النسبة المتبقية. وجد التشمع الناتج عن التهاب الكبد B لدى أكبر نسبة من المرضى كسبب لتشكيل الدوالي بنسبة 31.6%.

جدول (13) يبين توزع العينة بحسب سبب تشكل الدوالي.

النسبة المئوية	العدد	سبب الدوالي
31.6%	30	تشمع HBV
11.6%	11	تشمع NASH
10.5%	10	تشمع مناعي ذاتي
8.4%	8	تشمع HCV
6.3%	6	تشمع مجهول السبب
4.3%	4	تشمع غير مدروس
5.6%	5	تشمع كحولي
3.2%	3	تشمع صفراوي ثانوي
2.1%	2	تشمع كبد دوائي
1.1%	1	تشمع صفراوي بدئي
2.1%	2	تشمع OVERLAP SYN
1.1%	1	تشمع هيموكروماتوز أولي
1.1%	1	تشمع هيموكروماتوز ثانوي
2.1%	2	تشمع ويلسون
90.5%	86	التشمع بكافة أسبابه
9.5%	9	خثار وريد باب
100%	95	المجموع

السوابق المرضية لأفراد العينة:

وجد الداء السكري لدى 28 من أفراد العينة بنسبة 29.5%، كما وجد ارتفاع التوتر الشرياني لدى 13 بنسبة 13.6% و يوضح الجدول التالي توزيع السوابق المرضية لدى باقي أفراد العينة.

تمت دراسة علاقة الداء السكري و ارتفاع التوتر الشرياني بالوفيات فقط بسبب ندرة المرافقات الأخرى

جدول (14) يبين توزيع العينة بحسب السوابق المرضية.

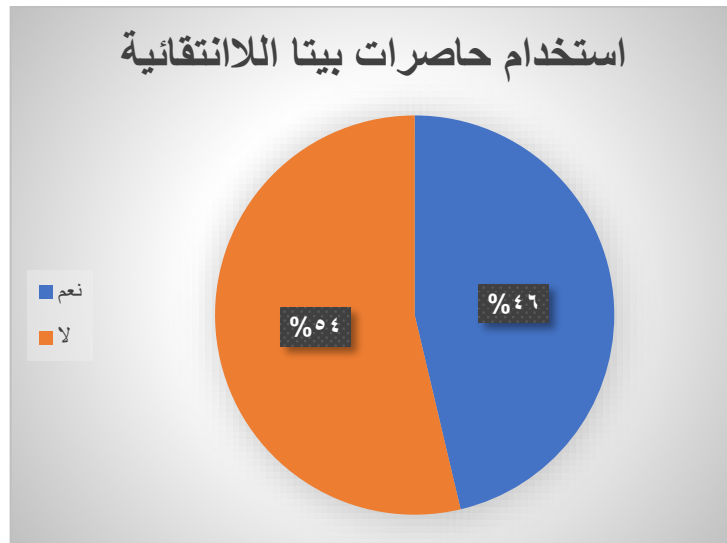
السوابق المرضية	العدد	النسبة المئوية
ALL	1	1.053%
CVA	1	1.053%
ارتفاع توتر شرياني	13	13.684%
داء سكري	28	29.474%
ذئبة حمامية جهازية	1	1.053%
رثياني	2	2.105%
فرط صفائح أساسي	1	1.053%
كولانجيوكارسينوما	1	1.053%
ورم كولون شافي	1	1.053%
لمفوما هودجكن	1	1.053%
نقص تروية قلبية	2	2.105%
لا يوجد	58	61.052%

توزيع العينة من حيث استخدام حاصرات بيتا اللانتيائية:

وجد استخدام حاصرات بيتا كوقاية أولية أو ثانوية من نزف الدوالي لدى 44 مريض فقط ما يشكل نسبة 46.3% من العينة.

جدول (15) يبين توزع العينة بحسب استخدام المرضى لحاصرات بيتا.

استخدام حاصرات بيتا اللانثائية	العدد	النسبة المئوية
نعم	44	46.3%
لا	51	53.7%
المجموع	95	100%



الشكل 13- توزع العينة حسب استخدام حاصرات بيتا.

تدبير المرضى:

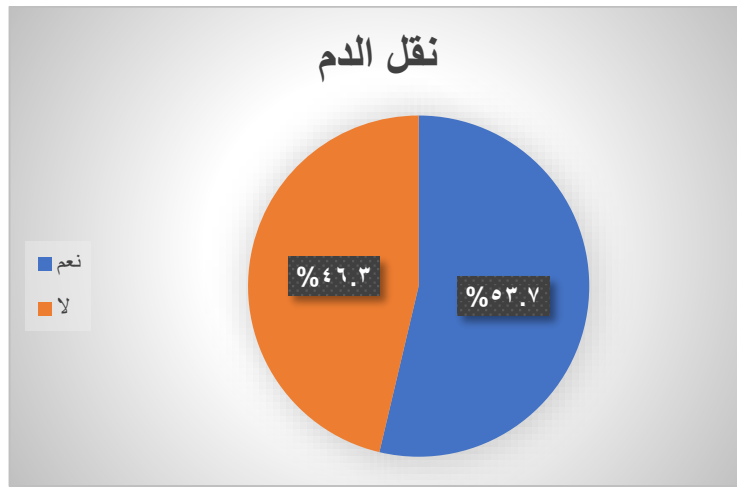
الحاجة إلى نقل الدم و مشتقاته:

تم تسجيل الحاجة إلى نقل الكريات الحمر المركزة، تم نقل الكريات الحمر المركزة بشكل أساسي للحفاظ على خضاب أكثر من 7 غ/دل. ثم البلازما في حال اعتلال التخثر. كما لم يتم تحديد عدد الوحدات المنقولة.

احتاج 44 من أفراد العينة بنسبة 46.3% إلى نقل الدم (الكريات الحمر المركزة).

جدول (16) يبين توزيع العينة بحسب نقل الدم للمرضى.

نقل الدم	العدد	النسبة المئوية
نعم	51	53.7%
لا	44	46.3%
المجموع	95	100%



الشكل (14) يبين توزيع العينة بحسب نقل الدم للمرضى.

التنظير الهضمي العلوي:

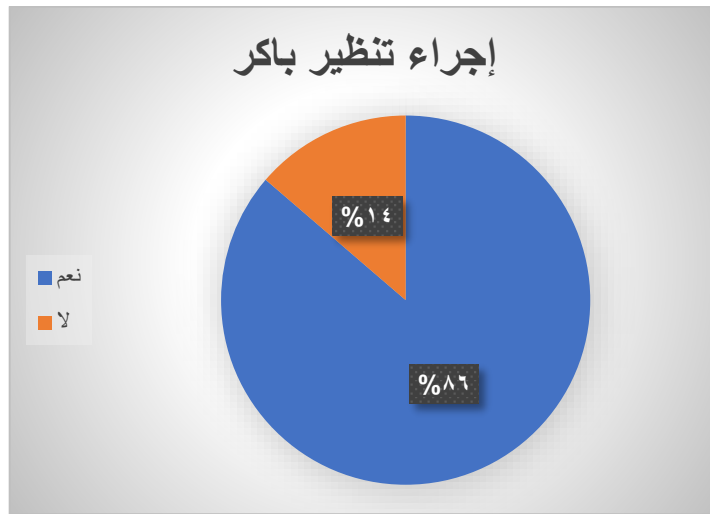
تم إجراء التنظير الهضمي العلوي الباكر (خلال 24 ساعة) لدى معظم أفراد العينة حيث أجري لـ 82 فرداً بنسبة 86.3% من العينة.

كما لم يحدد عدد المرضى الذين أجري لهم تنظير إسعافي (خلال 12 ساعة).

تم تأجيل التداخل التنظيري لدى بقية أفراد العينة بسبب اضطراب الوعي، عدم الاستقرار الهيموديناميكي، و في بعض الأحيان بسبب قبولات نهاية الأسبوع.

جدول (17) يبين توزيع العينة بحسب إجراء التنظير الباكر (خلال 24 ساعة)

إجراء تنظير هضمي باكر	العدد	النسبة المئوية
نعم	82	86.3%
لا	13	13.7%
المجموع	95	100%



الشكل (15) يبين توزيع العينة بحسب إجراء التنظير الباكر (خلال 24 ساعة)

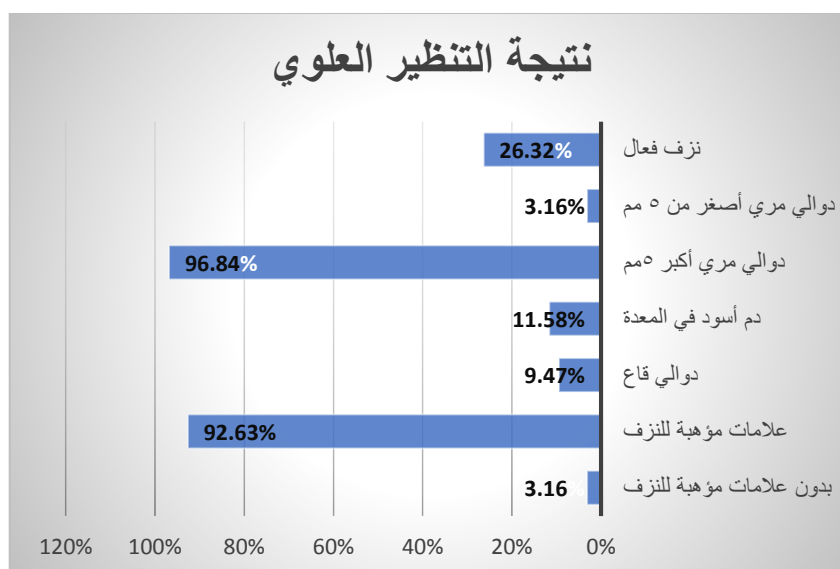
لوحظت دوالي المري الكبيرة لدى 92 فرداً بنسبة 96.84% من العينة، كما لوحظت العلامات المؤهبة للنزف عند 88 بنسبة 92.63%.

وجدت دوالي قاع المعدة عند 9 أفراد بنسبة 9.47%، كما لوحظ النزف الفعال من الدوالي لدى 25 فرداً بنسبة 26.32%

و يوضح الجدول (18) و الشكل (16) الموجودات التنظيرية.

جدول (18) يبين توزيع العينة بحسب نتيجة التنظير العلوي.

نتيجة التنظير العلوي	العدد	النسبة المئوية
بدون علامات مؤهبة للنزف	3	3.16%
علامات مؤهبة للنزف	88	92.63%
دوالي قاع	9	9.47%
دم أسود في المعدة	11	11.58%
دوالي مري أكبر 5مم	92	96.84%
دوالي مري أصغر من 5 مم	3	3.16%
نزف فعال	25	26.32%



الشكل (16) يبين توزيع العينة بحسب موجودات التنظير العلوي.

العلاج التنظيري:

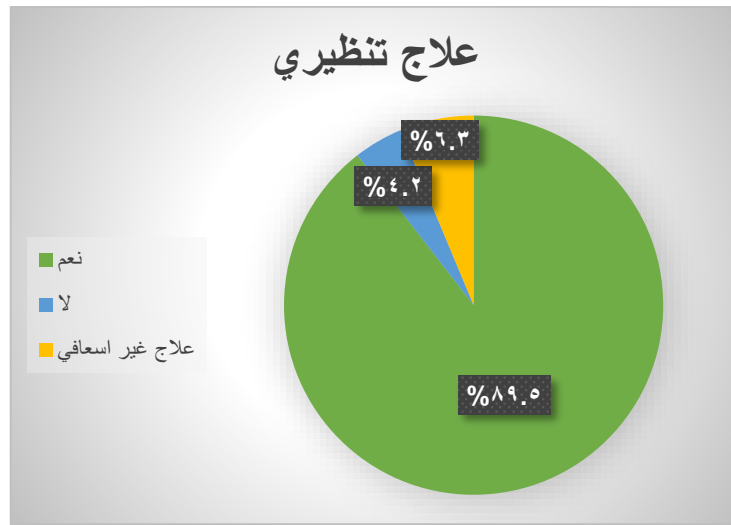
تم علاج دوالي المري بالربط و علاج دوالي المعدة بالتصليب.

تلقي من أفراد العينة 85 بنسبة 89.5% العلاج التنظيري الإسعافي للسيطرة على النزف. بينما عولج 6 أفراد بنسبة 6.3% بشكل غير إسعافي (في أغلب الحالات بسبب عدم وجود مواد التصليب أو الربط و الانتظار حتى تأمينها).

كما لم يعالج بعض الأفراد (4 فقط) بنسبة 4.2% (أغلب الحالات بسبب عدم وجود مواد التصليب أو الربط، و في بعض الحالات وجدت دوالي صغيرة لم يتم ربطها)

جدول (19) يبين توزيع العينة بحسب تلقي العلاج التنظيري.

النسبة المئوية	العدد	علاج تنظيري
89.5%	85	نعم (ربط أو تصليب)
4.2%	4	لا
6.3%	6	علاج غير اسعافي
100%	95	المجموع



الشكل (17) يبين توزيع العينة بحسب تلقي العلاج التنظيري.

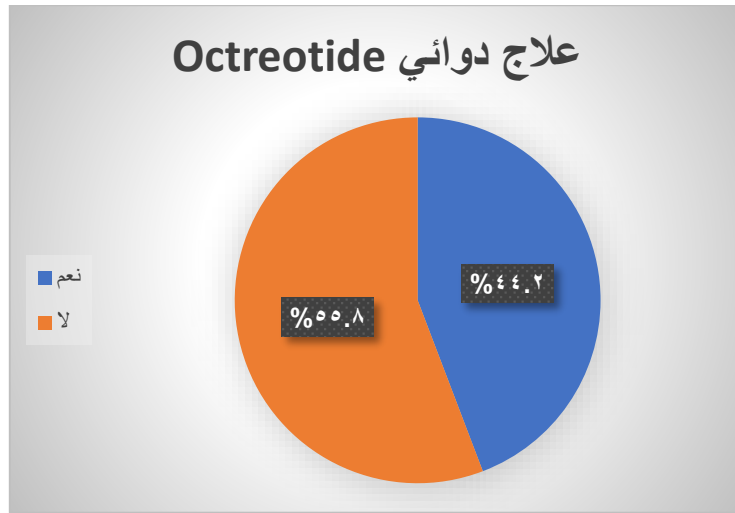
العلاج الدوائي بمقبضات الأوعية الحشوية:

تم استخدام الساندوستاتين (الأوكترئوتايد) Octreotide في علاج 42 مريضاً فقط بنسبة 44.2% من العينة المدروسة.

كما أن توقيت البدء بالعلاج و فترة العلاج بالأيام تفاوتت بشدة بين المرضى، ولوحظ الاستخدام المتقطع في بعض الأحيان (غالباً بسبب عدم توفر الدواء و الحاجة لإحضاره من خارج المشفى).

جدول (20) يبين توزيع العينة بحسب إعطاء العلاج الدوائي للمرضى.

النسبة المئوية	العدد	علاج دوائي
44.2%	42	نعم
55.8%	53	لا
100%	95	المجموع



الشكل (18) يبين توزيع العينة بحسب إعطاء العلاج الدوائي للمرضى

أعطيت الصادات الوقائية لجميع أفراد العينة.

التقييم المخبري:

تمت دراسة أرقام الكريات البيض، الصفائح، الخضاب، اليوريا، الكرياتينين، الألبومين، البيلروبين الكلي، ال INR.

و يوضح الجدول (21) خصائص المتغيرات المخبرية لدى أفراد العينة عموماً.

جدول (21) يبين عدّة معايير إحصائية تخصّ التحاليل الكيميائية لكامل العينة.

المتوسط	الانحراف المعياري	Min	Max	
7.96	2.4	3.2	13	الخصاب
1.09	0.84	0.3	7.8	الكرياتينين
53.2	30	17	158	اليوريا
3.11	0.96	1.7	4.8	الألبومين
105.4	68.7	10	386	الصفائح
6.9	4.2	1.2	20	الكريات البيض
1.70	0.77	1	7.7	INR
2.41	2.4	0.3	18	TB

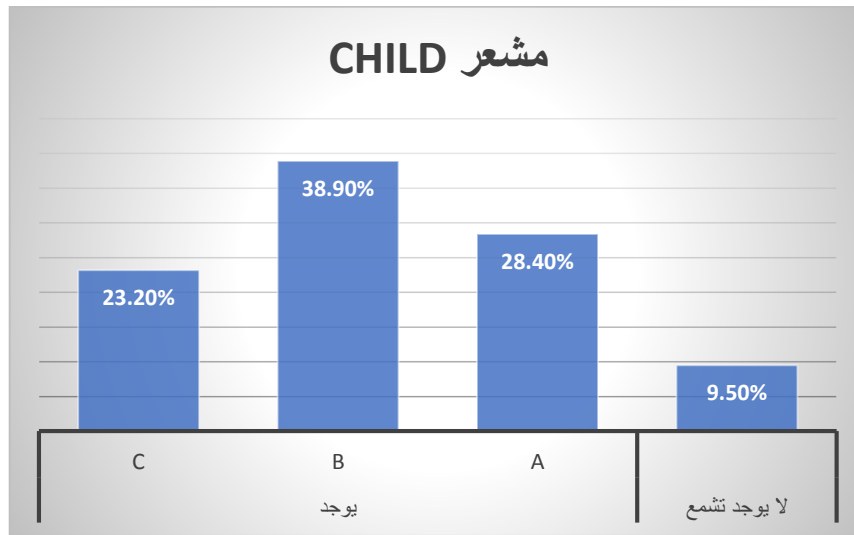
تصنيف التشمع حسب مشعر تشايلد_يوغ:

لوحظ وجود تشمع غير معاوض لدى 59 من أفراد العينة بنسبة 62% ، معظمهم 37 فرداً بنسبة 38.9% من العينة لديهم ChildB، و الباقي 22 فرداً 23.2% لديهم ChildC .

كما وجد التشمع المعاوض ChildA لدى 27 مريضاً بنسبة 28.4% من العينة.

جدول (22) يبين توزع العينة بحسب مشعر CHILD المستخدم في تحديد الإنذار لدى مرضى التشمع

النسبة المئوية	العدد	مشعر CHILD
9.5%	9	لا يوجد تشمع
28.4%	27	A
38.9%	37	B
23.2%	22	C
100%	95	المجموع



الشكل (19) يبين توزيع العينة بحسب مشعر CHILD المستخدم في تحديد الإنذار لدى مرضى التشمع

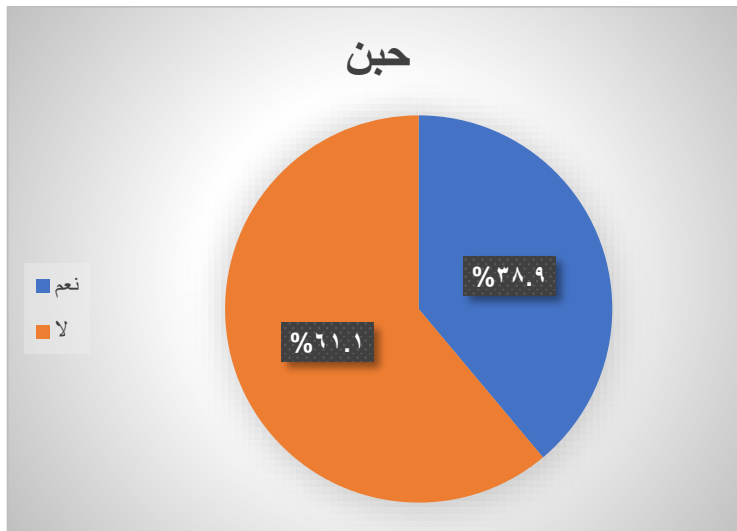
بعض اختلاطات التشمع و النزف:

وجود الحبن:

شخص الحبن باستخدام الأمواج فوق الصوتية للبطن لدى 37 فرداً بنسبة 38.9% كما هو موضح في الجدول (23) و الشكل (21)

جدول (23) يبين توزيع العينة بحسب وجود الحبن.

النسبة المئوية	العدد	حبن
38.9%	37	نعم
61.1%	58	لا
100%	95	المجموع



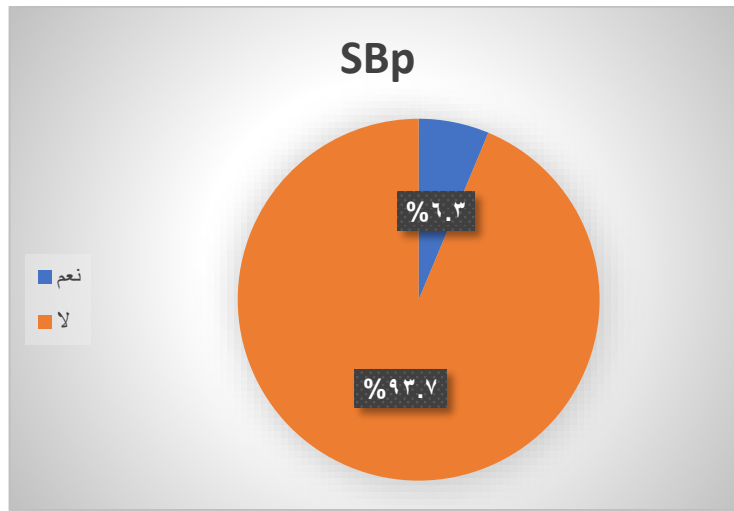
الشكل (20) يبين توزيع العينة بحسب وجود الحبين.

التهاب البريتوان العفوي:

حيث تم إجراء بزل تشخيصي لكل مريض الحبين المقبولين بنزف هضمي علوي و شخص التهاب البريتوان العفوي SBP لدى 6 مريض بنسبة 6.3% من العينة

جدول (24) يبين توزيع العينة بحسب SBP.

النسبة المئوية	العدد	SBP
6.3%	6	نعم
93.7%	89	لا
100%	95	المجموع



الشكل (21) يبين توزع العينة بحسب SBP

سرطانة الخلية الكبدية:

شخصت HCC مثبتة شعاعياً و نسيجياً لدى 5 من أفراد العينة بنسبة 5.2%

المتلازمة الكبدية الكلوية:

شخصت المتلازمة الكبدية الكلوية من النمط الأول لدى مريض واحد فقط كما شخصت من النمط الثاني لدى مريض آخر و لم تدرس العلاقة بالوفيات لندرة هذا الاختلاط في أفراد العينة.

جدول (25) يبين نسب حدوث HCC, HRS.

الاختلاطات	العدد	النسبة المئوية
HCC	5	5.2%
متلازمة كبدية كلوية نمط أول	1	1.1%
متلازمة كبدية كلوية نمط ثاني	1	1.1%

ذات الرئة الاستنشاقية:

تطورت ذات الرئة الاستنشاقية لدى 4 من أفراد الدراسة بنسبة 4.2%.

جدول (26) يبين توزيع العينة بحسب حدوث ذات الرئة الاستنشاقية.

ذات الرئة الاستنشاقية	العدد	النسبة المئوية
نعم	4	4.2%
لا	91	95.8%
المجموع	95	100%



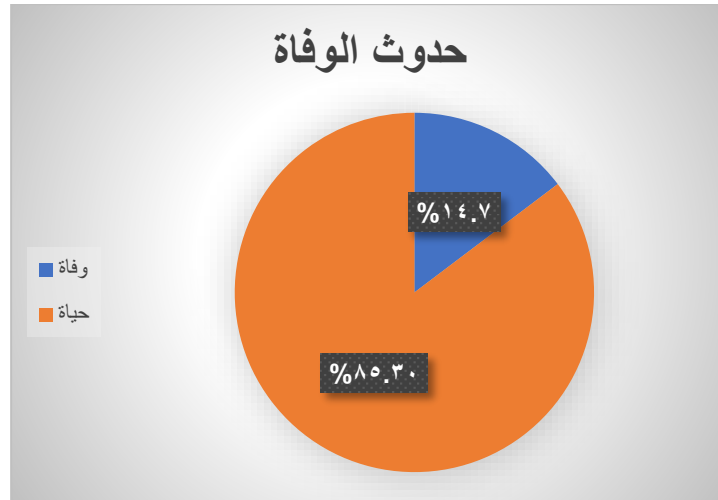
الشكل (22) يبين توزيع العينة بحسب حدوث ذات الرئة الاستنشاقية.

حدوث الوفاة:

توفي 14 من أفراد العينة أثناء قبولهم في المشفى بنسبة 14.7% من العينة المدروسة. تم أخذ الوفيات بشكل كامل All-cause mortality سواء كان السبب المباشر للوفاة هو النزف أو اختلاطات أخرى (الإنتان، الاضطراب الشاردي، القصور الكلوي..)

جدول (27) يبين توزيع العينة بحسب النتيجة النهائية.

حدوث الوفاة	العدد	النسبة المئوية
وفاة	14	%14.7
حياة	81	%85.3
المجموع	95	%100



2- دراسة عن الوفيات

تم تلخيص الميزات الأساسية لمجموعة المرضى الذين توفوا بالنسبة لمعظم المتغيرات المذكورة في وصف العينة، و قد وضعت بعض المتغيرات السريرية الرقمية كالعمر و الضغط و النبض مع التحاليل المخبرية كونها متغيرات رقمية لسهولة الدراسة الإحصائية. كما وضعت بعض المتغيرات الاسمية في جدول آخر

جدول (28) يبين تفاصيل التحاليل المخبرية و بعض المتغيرات الرقمية الأخرى للمرضى الذين توفوا

MAX	MIN	الانحراف المعياري	المتوسط	
78	21	15.9	57.5	العمر
120	60	16.9	82.2	الضغط
124	68	18.3	98.7	النبض
13	3.8	2.3	6.25	الخضاب
7.8	0.5	1.85	2.02	الكرياتينين
158	32	38.5	87.9	اليوريا
10	1.7	2.09	3	الألبومين
195	10	50.7	91.9	الصفائح
19.1	1.8	5.58	8.04	الكريات البيض
7.7	1.10	1.58	2.47	INR
18	0.9	4.35	4.56	TB

جدول (29) يبيّن تفاصيل المتغيرات السريرية الاسمية الأخرى للمرضى الذين توفّوا

النسبة المئوية	العدد		
%71.4	10	ذكور	الجنس
%28.6	4	إناث	
%14.3	2	نعم	عودة النزف خلال 48 ساعة من القبول
%85.7	12	لا	
%35.7	5	نعم	استخدام حاصرات بيتا لانتقائية
%64.3	9	لا	
%21.4	3	لا يوجد	اعتلال دماغي كبدي
%14.3	2	درجة 1	
%42.9	6	درجة 2	
%7.1	1	درجة 3	
%14.3	2	درجة 4	
%85.7	12	نعم	علاج تنظيري
%14.3	2	لا	
%50	7	نعم	علاج دوائي
%50	7	لا	
%92.9	13	نعم	نقل الدم و مشتقاته
%7.1	1	لا	
%7.1	1	لا يوجد	هل يوجد تشمع مشعر تشايلد
%0	0	A	
%14.3	2	B	
%78.6	11	C	
%28.6	4	نعم	SBP
%71.4	10	لا	
%64.3	9	نعم	حبن
%35.7	5	لا	

3- دراسة المقارنة بين الوفيات والباقيين على قيد الحياة

علاقة الوفاة بالعمر

جدول (30) يقارن بين الوفيات والأحياء بالنسبة للعمر.

النتيجة				
العمر	الوفيات (14)	البقايا (81)	P-Value=	الشرح
	57.5	48.4	0.039	يوجد فروق

كانت نتيجة الاختبار الذي طبقناه لنكتشف فيما إذا كان هنالك فروق بين الوفيات والأحياء بالنسبة للعمر فتبين وجود فروق واضحة بين الوفيات والأحياء وذلك بقيمة احتمالية بلغت (P-Value=0.039) وهي أصغر من (/0.05/ مستوى الدلالة) وبالتالي يوجد فروق هامة ومعنوية بين الوفيات والأحياء بالنسبة للعمر و متوسطات الأعمار لدى مجموعة الوفيات أكبر من مجموعة الأحياء.

علاقة الوفاة بالجنس

جدول (31) يبين علاقة الوفاة بالجنس.

النتيجة				الجنس
وفيات		بقيا		
10	%71.4	51	%63	ذكور
4	%28.6	30	%37	إناث
P-Value		0.542		لا توجد علاقة للوفاة بالجنس

بدراسة العلاقة النقطية بين الجنس والنتيجة الأخيرة (وفاة أو حياة) تبين عدم وجود تأثير للجنس على الوفاة وبالتالي فهناك استقلالية للجنس عن الوفاة او الحياة وهذه النتيجة هي بقيمة احتمالية (P-Value=0.542) والتي هي أكبر من مستوى الدلالة أي لا يوجد ارتباط وهناك استقلالية بالعلاقة.

التظاهر السريري

علاقة الوفاة بقيم النبض و الضغط الانقباضي:

جدول (32) يقارن بين الوفيات والأحياء بالنسبة للنبض والضغط.

الشرح	P-Value=	المتوسط		النتيجة
		الوفيات (14)	البقايا (81)	
النبض	0.009	98.71	87.19	يوجد فرق
الضغط الانقباضي	0.000	82.2	105.99	يوجد فرق

نتائج الجدول السابق:

- هنالك فرق بين الوفيات والاحياء بالنسبة للنبض وذلك بقيمة احتمالية (P-Value=0.009) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0.05)، حيث كان النبض للوفيات أعلى من مستوياته لدى الاحياء.

- يوجد فرق معنوي وجوهري بين الوفيات والاحياء بالنسبة للضغط الانقباضي وذلك بقيمة احتمالية (P-Value=0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة، حيث كان الضغط لدى الاحياء مستواه أعلى مقارنةً بالوفيات.

علاقة الوفاة بوجود الإقياء المدمى:

جدول (33) يبين علاقة الوفاة بوجود إقياء مدمى.

إقياء مدمى		النتيجة	
نعم	لا	P-Value	
		وفيات	بقايا
7	43.2%	50%	35
7	56.8%	50%	46
لا يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة ووجود إقياء مدمى		0.637	

علاقة الوفاة بحدوث عود النزف خلال 48 ساعة من القبول:

جدول (34) يبين علاقة الوفاة بعودة النزف بعد 48 ساعة من القبول.

النتيجة		عودة النزف	
وفيات	بقيا	نعم	لا
2	5	نعم	
12	76	لا	
لا يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة وعودة النزف بعد 48 ساعة من القبول		0.283	P-Value

علاقة الوفاة بالمتغيرات المخبرية:

جدول (35) يقارن بين الوفيات والأحياء بالنسبة للتحاليل المخبرية.

النتيجة		المتوسط		
الشرح	P-Value=	البقا (81)	الوفيات (14)	
يوجد فروق	0.004	8.25	6.25	الخصاب
يوجد فروق	0.000	0.93	2.02	الكرياتينين
يوجد فروق	0.000	46.80	87.92	اليوريا
يوجد فروق	0.008	3.13	3	الألبومين
يوجد فروق	0.741	107.72	91.92	الصفائح
لا يوجد فروق	0.652	6.72	8.04	الكريات البيض
يوجد فروق	0.000	1.56	2.47	INR
يوجد فروق	0.001	2.01	4.56	TB

- يوجد فروق هامة إحصائياً بين الوفيات والأحياء بحسب القيمة الاحتمالية الناتجة عن الاختبارات المطبقة للمقارنة بين الوفيات والأحياء بالنسبة لـ:

- الخضاب
- الكرياتينين
- اليوريا
- الألبومين
- الصفائح
- INR
- TB

- لا يوجد فروق معنوية بين الوفيات والأحياء بالنسبة لتعداد الكريات البيضاء

علاقة الوفاة بإجراء التنظير الهضمي العلوي الباكر:

جدول (36) يبين علاقة الوفاة بإجراء التنظير خلال 24 ساعة من القبول.

النتيجة		التنظير الباكر		
وفيات	بقيا			
12	70	%85.7	%86.4	نعم
2	11	%14.3	%13.6	لا
0.943	لا يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة وإجراء التنظير الاسعافي		P-Value	

علاقة الوفاة بالموجودات التنظيرية

جدول (37) يبين علاقة الوفاة بوجود دوالي المري أكبر من 5 مم.

دوالي المري		النتيجة	
		وفيات	بقيا
أكبر من 5 مم		14	78
أصغر من 5 مم		0	3
P-Value		0.464	لا يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة ووجود دوالي مري أكبر من 5 مم

جدول (38) يبين علاقة الوفاة بوجود علامات مؤهبة للنزف.

العلامات المؤهبة للنزف		النتيجة	
		وفيات	بقيا
نعم		14	74
لا		0	7
P-Value		0.253	لا يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة ووجود علامات مؤهبة للنزف

جدول (39) يبين علاقة الوفاة بوجود نزف فعال.

النزف الفعال		النتيجة	
		وفيات	بقيا
نعم		10	15
لا		4	66
P-Value		0.000	يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة ووجود نزف فعال

جدول (40) يبين علاقة الوفاة بوجود دوالي القاع.

النتيجة		دوالي القاع	
وفيات	بقيا		
2	7	نعم	
12	74	لا	
لا يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة ووجود دوالي القاع		P-Value	
		0.506	

علاقة الوفاة بالتدخلات العلاجية:

لم تظهر علاقة ارتباط بين العلاج التنظيري و حدوث الوفيات بقيمة P-Value=0.081 غير هامة إحصائياً

لم تظهر علاقة ارتباط بين العلاج الدوائي و حدوث الوفيات حيث كانت قيمة P-Value=0.637 غير هامة إحصائياً.

بينما أظهرت الحاجة لنقل الدم زيادة في خطر حدوث الوفاة بقيمة P-Value=0.001.

جدول (41) يبين علاقة الوفاة بالحاجة إلى بنقل الدم

النتيجة		الحاجة إلى نقل الدم	
وفيات	بقيا		
13	38	نعم	
1	43	لا	
يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة ونقل الدم ومشتقاته		P-Value	
		0.001	

جدول (42) يبين علاقة الوفاة بتطبيق العلاج التنظيري.

النتيجة		العلاج التنظيري	
وفيات	بقيا		
12	73	نعم	
2	2	لا	
0	6	علاج غير اسعافي	
لا يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة وإجراء العلاج التنظيري		P-Value	
		0.081	

جدول (43) يبين علاقة الوفاة بتطبيق العلاج الدوائي.

العلاج الدوائي		النتيجة	
		وفيات	بقيا
نعم		7	35
لا		7	46
P-Value		0.637	لا يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة وإجراء العلاج الدوائي

علاقة الوفاة بالأمراض السابقة

تمت دراسة العلاقة بالداء السكري أو ارتفاع التوتر الشرياني دون وجود ما يشير إلى تأثير لهما على البقيا، حيث كانت قيمة P-Value غير هامة إحصائياً (0.943 للعلاقة مع ارتفاع التوتر الشرياني، و 0.963 للعلاقة بالداء السكري)

جدول (44) يبين علاقة الوفاة بارتفاع التوتر الشرياني.

ارتفاع توتر شرياني		النتيجة	
		وفيات	بقيا
نعم		2	11
لا		12	70
P-Value		0.943	لا يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة والإصابة بارتفاع التوتر الشرياني

جدول (45) يبين علاقة الوفاة بالإصابة بداء السكري.

النتيجة		السكري	
بقيا	وفيات		
24	4	نعم	
29.6%	28.6%	لا	
57	10		
70.4%	71.4%	P-Value	
لا يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة والإصابة بداء السكري		0.936	

علاقة الوفاة بمرحلة التشمع مشعر CHILD

وجدت علاقة ارتباط إيجابية فكلما زادت مرحلة التشمع زادت الوفيات. و كانت قيمة P-Value=0.000 هامة إحصائياً

جدول (46) يبين علاقة الوفاة بمشعر درجة التشمع CHILD.

النتيجة			
بقيا		وفيات	
8	9.9%	1	7.1%
27	33.3%	0	0%
35	43.2%	2	14.3%
11	13.6%	11	78.6%
يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة ودرجة التشمع لدى المرضى		0.000	
		P-Value	

علاقة الوفاة بوجود الحبن و التهاب البريتوان العفوي:

يترافق حدوث الحبن، و التهاب البريتوان العفوي مع زيادة الوفيات.

بقيمة $P\text{-Value}=0.035$ و $P\text{-Value}=0.000$ على التوالي.

جدول (47) يبين علاقة الوفاة بالحبن.

النتيجة		حبن	
وفيات	بقيا	نعم	لا
9	28	%64.3	%34.6
5	53	%35.7	%65.4
يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة والحبن		P-Value	
		0.035	

جدول (48) يبين علاقة الوفاة بال SBP.

النتيجة		SBP	
وفيات	بقيا	نعم	لا
4	2	%28.6	%2.5
10	79	%71.4	%97.5
يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة و SBp		P-Value	
		0.000	

علاقة الوفاة بالإصابة بسرطانة الخلية الكبدية:

لم تلاحظ علاقة ارتباط هامة إحصائياً بين الإصابة بال HCC و حدوث الوفيات لدى

مرضى النزف الهضمي العلوي حيث كانت قيمة $P\text{-Value}=0.102$

جدول (49) يبين علاقة الوفاة بال HCC.

النتيجة		HCC	
وفيات	بقيا	نعم	لا
2	3	%14.3	%3.7
12	78	%85.7	%96.3
لا يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة والاصابة ب HCC		P-Value	
		0.102	

علاقة الوفاة بحدوث ذات الرئة الاستنشاقية:

توجد علاقة ارتباط هامة إحصائياً بين الإصابة بذات الرئة الاستنشاقية و حدوث الوفيات

لدى مرضى النزف الهضمي العلوي بقيمة P-Value=0.001

جدول (50) يبين علاقة الوفاة بالإصابة بذات الرئة الاستنشاقية.

ذات الرئة الاستنشاقية		النتيجة	
		وفيات	بقيا
نعم	3	%21.4	1
	11	%78.6	80
لا			
P-Value		0.001	يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة والإصابة بذات الرئة

علاقة الوفاة بالاعتلال الدماغى الكبدي:

جدول (51) يبين علاقة الوفاة بوجود HE

وجود اعتلال دماغى كبدي		البقيا	النسبة المئوية	الوفيات	النسبة المئوية
لا يوجد		73	%90.1	3	%21.4
يوجد	درجة أولى	2	%2.4	2	%14.3
	درجة ثانية	4	%4.9	6	%42.9
	درجة ثالثة	1	%1.2	1	%7.1
	درجة رابعة	1	%1.2	2	%14.3
P-Value		0.000	يوجد علاقة ارتباط بين الوفاة و وجود الاعتلال الدماغى الكبدي		

رابعاً: المناقشة و المقارنة مع نتائج الدراسات:

شملت الدراسة عينة من المرضى المقبولين في مستشفى المواساة و الأسد الجامعيين بين شهري كانون الثاني لعام 2012 و كانون الثاني لعام 2017 بنزف هضمي علوي سببه نزف دوالي المري و المعدة، و تمت الدراسة بالعودة إلى أرشيف الملفات الطبية. بلغت نسبة الوفيات داخل المشفى في عينة الدراسة 14.7%، و هي مقارنة لنسب الوفيات العالمية ضمن المشفى (10-25% في أغلب الدراسات)^{66,67,69,70,71,72}. أكبر تلك الدراسات كانت دراسة SYDNEY et al. التي أجريت في ماري لاند عام 2003 و هي دراسة راجعة ذات مقطع مستعرض أجريت على 49 مشفى خلال 4 سنوات و تبين أن نسبة وفيات داخل المشفى الناتجة عن نزف الدوالي تبلغ وسطياً 15%. بلغ عدد الذكور 61 مريضاً بنسبة 64.2%، و عدد الإناث 34 مريضة بنسبة 35.8%، و كان متوسط العمر لأفراد العينة 49.7 سنوات.

لوحظ العمر المتقدم كعامل لزيادة الوفيات حيث كان متوسط العمر لدى مرضى الوفاة أعلى منه لدى الأحياء بقيمة $p=0.039$ هامة إحصائياً، و هذا ما لوحظ في عدد من الدراسات^{67,73}.

بينما لم يلاحظ فروق في الجنس بين الوفيات و الأحياء حيث كانت قيمة $p=0.542$ غير هامة إحصائياً.

كما شكل انخفاض قيم الضغط الانقباضي، تسرع النبض، عوامل مترافقة مع زيادة الوفيات بقيم P هامة إحصائياً.

و قد أظهرت العديد من الدراسات ترافق قيمة الضغط الانقباضي أو الصدمة مع زيادة الوفيات.

كان التظاهر السريري الأكثر شيوعاً للنزف هو التغوط الزفتي بنسبة 76.8%، و حدث عود النزف خلال 48 ساعة لدى 7 مرضى بنسبة 7.4%.

لم يشكل عود النزف عامل إنذاري للوفيات ($P=0.2$) و هذا مخالف لنتيجة أغلب الدراسات التي تشير إلى عود النزف كعامل مهم للوفيات.

لكن تجدر الإشارة إلى أننا درسنا عود النزف خلال أول 48 ساعة فقط كما درسنا الوفيات داخل المشفى فقط و لم تتم متابعة المرضى لاحقاً.

شكل التشمع بكافة أسبابه السبب الأشيع لنزف الدوالي لدى 86 مريض بنسبة 90.5% من حجم العينة بينما شكل خثار وريد الباب النسبة المتبقية

لوحظ وجود تشمع غير معاوض لدى 59 من أفراد العينة بنسبة 62%. و ارتبط التشمع المتقدم بالوفاة بقيمة $p=0.000$ هامة إحصائياً، ما توافق مع نتائج العديد من الدراسات وجد الاعتلال الدماغي الكبدي لدى 20% من المرضى، و كان من الدرجة الأولى أو الثانية لدى معظم المرضى، الحبن (38.9%)، التهاب البريتوان العفوي (6.3%)، سرطانة الخلية الكبدية (5.2%).

و أظهر التحليل الإحصائي أن كلاً من الاعتلال الدماغي الكبدي ($P=0.000$)، وجود الحبن ($P=0.035$)، التهاب البريتوان العفوي ($P=0.000$) عوامل مرتبطة بالوفاة. بينما لم ترتبط HCC بحدوث الوفاة ($P=0.102$).

كانت بعض التغيرات المخبرية عند القبول (انخفاض الخضاب، انخفاض الصفائح، ارتفاع الكرياتينين، ارتفاع البيلروبين، انخفاض الألبومين، تطاول INR)، عوامل ذات أهمية إحصائية في حدوث الوفيات بقيم $P<0.05$.

أجري نقل الدم لدى 53.7% من أفراد العينة، و ترافقت الحاجة لنقل الدم بزيادة الوفيات بقيمة $P=0.001$ هامة إحصائياً و هو ما أفضت إليه معظم الدراسات.

كما ارتبط حدوث ذات الرئة الاستنشاقية بزيادة خطر حدوث الوفيات. لم يلاحظ وجود الداء السكري أو ارتفاع التوتر الشرياني كعوامل ذات أهمية إحصائية في إحداث الوفيات.

و بالمقارنة مع عدة دراسات مجرة لتحديد العوامل الإنذارية، نذكر بعض الدراسات:

- دراسة حشدية مستقبلية أجراها Elsebaey et al.⁷³ ، عام 2018 على 287

مريض لدراسة العوامل التنبؤية للوفاة ضمن المشفى لدى مجموعة من

- المسنين المصريين المقبولين بنزف هضمي علوي، حيث شكل نزف الدوالي 72% من الأسباب وجدت أن تقدم العمر، الإقياء المدمى، عود النزف، الصدمة عند القبول، انخفاض الخضاب، النزف الفعال أثناء التنظير، الحاجة لنقل الدم، التشمع عوامل تزيد الوفاة.
- في دراسة راجعة ل Moataz et al. عام 2018⁷⁰ ، لتحديد المشعر الأفضل إنذاراً في التنبؤ بالوفيات في نزف الدوالي الناتج عن التشمع على أرضية التهاب كبد C، وجد أن مشعر تشايلد هو الأفضل في التنبؤ بالوفيات داخل المشفى.
 - في دراسة مستقبلية على 170 مريض أجراها Sibtain et al⁷⁴ عام 2017 لدراسة الوفيات ضمن أحد المشافي الناتجة عن النزف العلوي حيث شكل نزف الدوالي 57% من الحالات وجد أن ارتفاع الكريات البيض و البيلروبين، تطاول PT، ارتفاع Cr,BUN عوامل للوفاة. لم تكن أرقام الخضاب و الصفائح ذات قيمة. ترافق القصور الكلوي مع زيادة في الوفيات و كذلك الاعتلال الدماغي. لم تكن العمر أو الجنس، الإصابة بالسكري أو ارتفاع التوتر الشرياني أو الأورام عوامل مؤثرة
 - أجرى Mohammad et al. دراسة مستقبلية على 94 مريضاً عام 2016 ، مشعر تشايلد C و الاعتلال الدماغي الكبدي كانت مشعرات لزيادة الوفيات.
 - و في دراسة راجعة في كولومبيا أجراها Martínez et al.⁶⁹، كانت الحاجة لنقل الدم، وجود الصدمة عند القبول، Child C عوامل مستقلة مرتبطة بالوفيات داخل المشفى. لا علاقة لحجم الدوالي أو الاعتلال الدماغي بالوفيات
 - في دراسة راجعة للعوامل الإنذارية المؤثرة على الوفيات داخل المشفى لدى مرضى نزف الدوالي المصابين بالتشمع و HCC شملت 70 مريض أجراها Moataz et al. 2015⁷⁵ ترافق كل من التشمع المتقدم، النزف الفعال، وجود

الحبن، زيادة الحاجة لنقل الدم، تطاول ال INR ، وجود الحبن و ذات الرئة،
الداء السكري، حجم الدوالي الكبير مع زيادة خطر الوفيات
و لم تشكل قيم (TB, Alb, Cr, Hb, Na) ، التهاب البريتوان أو الاعتلال
الدماغي الكبدي عوامل ذات تأثير مهم إحصائياً.

- في دراسة راجعة في الهند أجراها Amith S et al⁶⁷ شملت 318 مريضاً وجد
العمر المتقدم، التشمع المتقدم، انخفاض الضغط الانتقاضي عند القبول، عود
النزف خلال 24 ساعة، انخفاض الخضاب، ارتفاع البيلروبين عوامل إنذارية
مستقلة للوفيات داخل المشفى. لم تشكل (INR, WBC, Plt, Cr) أو التهاب
البريتوان العفوي عوامل ذات أهمية

- دراسة راجعة العوامل الإنذارية المؤثرة على الوفيات داخل المشفى لدى مرضى
نزف الدوالي (343 مريضاً) أجراها Ismail et al⁷¹ عام 2006 ارتفاع
البيلروبين و الكرياتينين و الاعتلال الدماغي الكبدي وعود النزف خلال
24 ساعة عوامل إنذارية مرتبطة بزيادة الوفيات. لم يشكل العمر أو مشعر
تشايلد أو تطاول ال INR مشعرات ذات أهمية

وجد استخدام حاصرات بيتا كوقاية أولية أو ثانوية من نزف الدوالي لدى 44 مريض فقط
ما يشكل نسبة 46.3% من العينة. و لم يؤثر تناولها على الوفيات.
في دراسة ل de Souza et al⁷⁷ على تأثير تناول حاصرات بيتا إلى زيادة نزف الدوالي؟
في تحليل قصير الأمد للبقيا عام 2015 لم يكن تناول حاصرات بيتا ذا تأثير على وفيات
نزف الدوالي الحاد سواء بعد 5 أيام أو 6 أسابيع.

تم إجراء التنظير الهضمي العلوي الباكر (خلال 24 ساعة) لدى معظم أفراد العينة حيث أجري ل 82 فرداً بنسبة 86.3% من العينة لوحظت دوالي المري الكبيرة لدى 92 فرداً بنسبة 96.84% من العينة كما لوحظ النزف الفعال من الدوالي لدى 25 فرداً بنسبة 26.32%. تلقى 95.8% من أفراد العينة علاج تنظيري (بالربط و/أو التصليب).

لم يرتبط إجراء التنظير الباكر (خلال 24 ساعة من القبول) أو المتأخر بتغير في الوفيات. علماً أن أسباب تأخير التنظير كانت: عدم استقرار المرضى هيموديناميكياً، تغميم الوعي، قبولات نهاية الأسبوع و عدم توفر الإجراءات الكفيلة بإنجاز التنظير في بعض أيام العطل.

و من الواضح أن تنظير المريض يجب أن يتم بعد استقرار الحالة الهيموديناميكية و حماية الطرق الهوائية في حال تغميم الوعي و التأكد كذلك من تعاون المريض

تشير توصيات الجمعية الأمريكية لدراسة أمراض الكبد American Assosiation for the study of liver disease AASLD إلى ضرورة إجراء التنظير الإسعافي خلال 12 ساعة من القبول⁴¹ إن أمكن.

لكن معظم التوصيات بإجراء التنظير الباكر (و الإسعافي أحياناً) تستند إلى آراء الخبراء. أظهرت دراسة حشدية راجعة تم فيها مراجعة بيانات 2066707 قبول مشفوي لمرضى نزف هضمي علوي أمريكيين بين 2007-2013 قام بها⁷⁸ Grag et al حيث أجري التنظير الباكر خلال 24 ساعة ل 58.8% من أفراد العينة و كان نزف الدوالي مسؤولاً عن 12.5% من أسباب النزف. اقترحت الدراسة أن التنظير الباكر مترافق مع مرادة و وفيات أقل بالإضافة لإنقاص مدة الاستشفاء لكنها أكدت على إجراء دراسات ذات نوعية أفضل لتأكيد هذه التأثيرات.

لم يلعب التداخل التنظيري بالربط أو التصليب للدوالي النازفة دوراً في الوفيات حيث لم يلاحظ ترافق عدم العلاج مع زيادة في الوفيات و هذا ما لا يتوافق مع الدراسات العالمية

و التوصيات فيما يتعلق بدور العلاج التنظيري في السيطرة على النزف و إنقاص عود النزف و الوفيات و تحسين الإنذار عموماً، و بالعودة إلى عينة الدراسة لدينا نجد أن المرضى الذين لم يتلقوا علاجاً تنظيرياً هم فقط 4مرضى من أصل جميع أفراد العينة و هي نسبة ضئيلة جداً و لا يمكن مقارنة الحاصل الناتجة عنها مع الحاصل الناتجة عن العلاج التنظيري لدى حوالي 95% من المرضى.

و بالعودة إلى المرضى بالتفصيل فإن العلاج التنظيري لم يجر (لأسباب غير موضحة جيداً في الأضابير و لكن يعتقد بعدم وجود أجهزة ربط في ذلك الحين) عند اثنين من الذين بقوا على قيد الحياة أحدهما وجدت عنده دوالي صغيرة دون علامات مؤهبة للنزف و الآخر مستقر حيويّاً مع تشمع معاوض.

أما المريضان اللذين توفيا فأحدهما مريض تشمع تشايلد C ، متقدم في العمر 72، مع وجود متلازمة كبدية كلوية و كولانجيوكارسينوما و دوالي مري و قاع معدة. و الآخر مريض ذات رئة استنشاقية حدث لديه نقص في الأكسجة أعاق استكمال التنظير و توفي في نفس اليوم.

أما المرضى الذين عولجوا بشكل غير إسعافي (7مرضى) فمعظمهم أجري لهم تنظير باكر و لم يلاحظ نزف فعال و تم تأخير العلاج حتى تأمين مواد تصليب دوالي القاع و أجهزة ربط الدوالي.

عموماً لم يدرس تأثير ربط الدوالي بشكل منعزل على الوفيات و إنما ساهم بالإضافة للعلاجات الأخرى كاستخدام مقبضات الأوعية، حاصرات بيتا، في إنقاص الوفيات^{82,83}.

لم تؤثر الموجودات التنظيرية من حيث حجم دوالي المري أو وجود العلامات المؤهبة للنزف عوامل خطيرة إضافية لحصول الوفيات، كما لم يترافق وجود دوالي القاع بزيادة في الوفيات (علماً أنه لم يلاحظ نزف فعال من دوالي القاع عند أي من مرضى الدراسة)

ارتبط النزف الفعال بزيادة خطر حدوث الوفيات بقيمة $P=0.000$ هامة إحصائياً، و هو ماتم استنتاجه في العديد من الدراسات^{73,75}.

أعطيت مقبضات الأوعية لـ 42 مريضاً فقط بنسبة 44.2%، أعطي العلاج الدوائي بطرق مختلفة لدى المرضى فمنهم من بدأ به قبل التنظير و منهم من بدأ به بعد التنظير، و قد أعطي بعض المرضى العلاج الدوائي بشكل متقطع و لفترات متفاوتة.

أظهرت الدراسة عدم وجود دور للعلاج الدوائي بمقبضات الأوعية (Octreotide) في إنقاص الوفيات داخل المشفى و هو تأثير لا يمكن الجزم به بشكل كامل لدى مرضى الدراسة بسبب تفاوت طرق الإعطاء.

تفاوتت نتائج الدراسات حول تأثير ال Octreotide في تدبير نزف الدوالي.

و في دراسة راجعة في كولومبيا أجراها ⁶⁹ Martínez et al.، لم يلعب العلاج بالأوكترىوتايد دوراً في إنقاص الوفيات.

و أظهرت المراجعة المنهجية التي أجريت عام 2005 من قبل ⁷⁹ Gøtzsche et al عدم وجود تأثير في إنقاص الوفيات أو عود النزف، و أظهرت دراسة وجود تأثير هام في إنقاص الوفيات لدى مرضى التشمع المتقدم فقط.

و في دراسة تحليلية قديمة أجراها Corley et al عام 2001 أنقص الأوكترىوتايد من عود النزف و لم يؤثر على الوفيات، أما الدراسة التحليلية التي أجريت من قبل ⁵⁶ Wells et al عام 2012 فقد أظهرت دوراً واضحاً في تحسين الوفيات في الأيام السبعة الأولى و إنقاص خطر عود النزف و احتمالات فشل العلاج التنظيري و مدة البقاء في المشفى و الحاجة لنقل الدم.

كما لم تتناول دراستنا الحالية إلا تأثير العلاج التنظيري و العلاج ال Octreotide على الوفيات ضمن المشفى، بينما تناولت الدراسات بشكل عام الوفيات عموماً، و حصائل أخرى كعود النزف، و إنقاص المراضة و مدة الاستشفاء و التكاليف المادية و غيرها.

و يبين الجدول 52 نتائج العديد من الدراسات السابقة.

الجدول 52 مقارنة مع نتائج العديد من الدراسات السابقة

الدراسة	المكان	وصف الدراسة	النتائج
الدراسة الحالية	سوريا	دراسة العوامل الإنذارية للوفاة داخل المشفى لدى مرضى النزف الهضمي العلوي الناتج عن نزف الدوالي دراسة حشدية راجعة (95 مريض)	توجد علاقة هامة إحصائياً تربط كلاً من العمر المتقدم، انخفاض قيم الضغط الانقباضي، تسرع النبض، بعض التغيرات المخبرية عند القبول (انخفاض الخضاب، انخفاض الصفائح، ارتفاع الكرياتينين، ارتفاع البيلروبين، انخفاض الألبومين، تطاول INR)، التشمع المتقدم، النزف الفعال أثناء التنظير، وجود الاعتلال الدماغي الكبدي، الحبن، التهاب البريتوان العفوي، حدوث ذات الرئة الاستنشاقية مع زيادة خطر حدوث الوفيات داخل المشفى لدى المرضى المقبولين بنزف الدوالي.
Moataz et al. 2018	مصر ⁷⁰	مقارنة بين المشعرات الإنذارية C-T-P, MELD, ALBI, AIM65 في التنبؤ بالوفيات داخل المشفى لدى مرضى نزف الدوالي الناتج عن التشمع على أرضية التهاب الكبد C (725 مريض) دراسة راجعة	نسبة الوفيات 25% مشعر Child هو الأفضل في التنبؤ بالوفيات داخل المشفى لدى مرضى نزف الدوالي المدروسين
Elsebaey et al. 2018	مصر ⁷³	العوامل التنبؤية للوفاة ضمن المشفى لدى مجموعة من المسنين المصريين المقبولين بنزف هضمي علوي (287 مريض) دراسة حشدية مستقبلية	مرضى نزف الدوالي 72% من العينة تقدم العمر، الإقياء الدمى، عود النزف، الصدمة عند القبول، انخفاض الخضاب، النزف الفعال أثناء التنظير،

الحاجة لنقل الدم، التشمع عوامل تزيد الوفاة			
57% من مرضى العينة شخص لهم نزف دوالي مري ارتفاع الكريات البيض و البيلروبين، تطاول PT، ارتفاع Cr,BUN عوامل للوفاة. لم تكن أرقام الخضاب و الصفائح ذات قيمة. ترافق القصور الكلوي مع زيادة في الوفيات و كذلك الاعتلال الدماغي. لم تكن العمر أو الجنس الإصابة بالسكري أو ارتفاع التوتر الشرياني أو الأورام عوامل مؤثرة لم يرتبط مشعر Rockall بالوفيات	عوامل الخطورة للوفيات لدى مرضى النزف الهضمي العلوي المقبولين في مشفى للرعاية الثالثية (170 مريض) دراسة حشدية مستقبلية لسبعة أشهر	تنزانيا ⁷⁴	Sibtain et al. 2017
اقتрحت الدراسة أن التنظير الباكر مترافق مع مراضة و وفيات أقل بالإضافة لإنقاص مدة الاستشفاء لكنها أكدت على إجراء دراسات ذات نوعية أفضل لتأكيد هذه التأثيرات	دور التنظير الباكر في تحسين حاصل النزف الهضمي العلوي دراسة حشدية راجعة شملت عدد كبير جدا من المرضى	أمريكا ⁷⁸	Grag et al 2017
نسبة الوفيات أول 5 أيام لدى مرضى التشمع 10% مشعر تشايلد C و الاعتلال الدماغي الكبدي كانت مشعرات لزيادة الوفيات	الوفاة و عود النزف لدى مرضى نزف الدوالي في مقارنة بين مرضى التشمع و داء المنشقات (94 مريض) دراسة حشدية مستقبلية آذار-تشرين الثاني 2014	مصر ⁶⁶	Mohammad et al. 2016
نسبة الوفيات 19% كانت الحاجة لنقل الدم، وجود الصدمة عند القبول، Child C عوامل مستقلة مرتبطة بالوفيات. لم يلعب العلاج الدوائي	العوامل الإنذارية المتعلقة بالوفيات لدى مرضى نزف الدوالي في مشغين في بوغوتا-كولومبيا (63 مريض) دراسة راجعة 2010/1- 2012/11	كولومبيا ⁶⁹	Martínez et al. 2016

بالساندوستاتين دوراً في إنقاص الوفيات لا علاقة لحجم الدوالي أو الاعتلال الدماغي بالوفيات			
نسبة الوفيات عالية 54.3% ترافق كل من التشمع المتقدم، النزف الفعال، وجود الحبن، زيادة الحاجة لنقل الدم، تناول الـ INR، و ذات الرئة، الداء السكري، حجم الدوالي الكبير مع زيادة خطر الوفيات لم تشكل قيم (TB, Alb, Cr,) ، التهاب البريتوان (Hb, Na) أو الاعتلال الدماغي الكبدي عوامل ذات تأثير مهم إحصائياً	دراسة العوامل الإنذارية المؤثرة على الوفيات داخل المشفى لدى مرضى نزف الدوالي المصابين بالتشمع و HCC (70 مريض) دراسة راجعة 2014	مصر ⁷⁵	Moataz et al. 2015
لم يكن تناول حاصرات بيتا ذا تأثير على وفيات نزف الدوالي الحاد سواء بعد 5 أيام أو 6 أسابيع.	هل يؤدي تناول حاصرات بيتا إلى زيادة نزف الدوالي؟ تحليل قصير الأمد للبقيا دراسة مستقبلية بين 2007/10-2012/11	إسبانيا ⁷⁷	de Souza et al 2015
نسبة الوفيات 19.8% وجد العمر المتقدم، التشمع المتقدم، انخفاض الضغط الانقباضي عند القبول، عود النزف خلال 24 ساعة، انخفاض الخضاب، ارتفاع البيلروبين عوامل إنذارية مستقلة للوفيات داخل المشفى. لم تشكل (INR, WBC, Plt,) أو التهاب البريتوان العفوي عوامل ذات أهمية	دراسة العوامل الإنذارية المؤثرة على الوفيات داخل المشفى لدى مرضى نزف الدوالي (318 مريض) دراسة راجعة 2010/1-2014/5	الهند ⁶⁷	Amith S et al 2014
ترافقت قيم مشعر MELD > 18 تعداد Plt < 100000 الحاجة لنقل وحدثين كريات حمر فأكثر مع زيادة خطر	دراسة عوامل الخطورة المؤثرة على الوفيات داخل المشفى لدى مرضى نزف دوالي المري المصابين بالتشمع	إيطاليا ⁷⁶	Rute et al. 2012

الوفيات	دراسة مستقبلية 102 مريض		
ينقص استخدام مقبضات الأوعية من الوفيات خلال الأيام السبعة الأولى الحاجة لنقل الدم عود النزف مدة البقاء في المشفى	استخدام مقبضات الأوعية في تدبير نزف الدوالي (3011مريض) 30 دراسة معشة	دراسة تحليلية ⁵⁶	Wells et al 2012
نسبة الوفيات 8.7% ارتفاع البيلروبين و الكرياتينين و الاعتلال الدماغي الكبدي وعود النزف خلال 24 ساعة عوامل إنذارية مرتبطة بزيادة الوفيات. لم يشكل العمر أو مشعر تشايلد أو تطاول ال NRامشعرات ذات أهمية	دراسة العوامل الإنذارية المؤثرة على الوفيات داخل المشفى لدى مرضى نزف الدوالي (343مريض) دراسة راجعة 1998/1-2003/10	الباكستان ⁷¹	Ismail et al. 2006
لم يثبت دور مشابهاة السوماتوستاتين في إنقاص عود النزف و الوفيات. لكنها أنقصت الحاجة لنقل الدم بمعدل نصف وحدة، و أنقصت نسب فشل العلاج التنظيري	دور مشابهاة السوماتوستاتين في علاج نزف الدوالي (2518مريض) مراجعة منهجية ل 20 دراسة معشة تناولت المقارنة بين مشابهاة السوماتوستاتين و العلاج بالغفل حتى تاريخ شباط-2004	مراجعة منهجية على cochrane ⁷⁹	Gøtzsche et al 2005
نسبة الوفيات في المشفى 15%	حصىلة القبول المشفوي لمرضى نزف الدوالي حسب خبرة المشفى دراسة راجعة شملت 49مشفى 1996-1992	ماري لاند- أمريكا ⁷²	SYDNEY et al. 2003
أنقص الأوكثريوتايد عود النزف و لم يؤثر على الوفيات	دور الأوكثريوتايد في علاج نزف دوالي المري	دراسة تحليلية ⁸⁰	Corley et al 2001
لم تثبت أفضلية الأوكثريوتايد على الدواء الغفل في إنقاص الوفيات أو عود النزف	مقارنة بين الأوكثريوتايد و الدواء الغفل بالإضافة للعلاج بالتصليب في الحصائل بعد 5أيام من القبول	81	Burroughs et al 1996

	دراسة تجريبية معشاة معماة ذات شاهد		
--	---------------------------------------	--	--

خامساً: محددات الدراسة:

- نمط الدراسة كونها راجعة مما يجعلها أقل دقة و أكثر عرضة للانحياز.
- كان صغر حجم العينة المدروسة من أهم محددات الدراسة، الأمر الذي نتج عن عدة معوّقات نذكر منها:
 - خلل الأرشفة (مما تسبب في عدم وجود عدد جيد من الملفات في الأرشفة أو ضياعها نتيجة عدم تخريجها أو سحبها و عدم إعادتها).
 - نقص المعلومات الطبية الهامة الموجودة في بعض الملفات الطبية.
- كما كان من محددات الدراسة أيضاً، عدم وجود الإمكانيات المادية الكافية للعلاج الدوائي بالجرعة و المدة الكافية لدى قسم كبير من المرضى مما أعاق تقييم دور العلاج الدوائي بمقبضات الأوعية بشكل موضوعي، كما أخرج علاج بعض مرضى الدوالي (خاصة دوالي القاع تنظيرياً).

سادساً: التوصيات والمقترحات:

إن وجود عدد من العوامل المرتبطة بزيادة خطر الوفيات داخل المشفى (و الوفيات عموماً) لدى مرضى نزف الدوالي، فإن هذه العوامل يجب محاولة الوقاية منها لدى مرضى التشمع و ارتفاع توتر وريد الباب، كما يجب تحديدها لدى المرضى و محاولة علاجها ما أمكن لإنقاص خطر الوفاة، كما يمكن الاعتماد عليها مستقبلاً في وضع مشعرات خطورة للتنبؤ بالوفاة لدى مرضى نزف الدوالي.

ورغم أن نتائج الدراسة الحالية لم تجد نتائج هامة إحصائياً في إنقاص الوفاة لدى تطبيق العلاج الدوائي أو التنظيري كما لم تجد فروقاً حسب توقيت إجراء التنظير، إلا أن هذه النتيجة -المخالفة لأغلب الدراسات العالمية- تعود غالباً لعدة أسباب ذكرت في المناقشة أعلاه، ولا تمنع من التوصية بإجراء التنظير الهضمي العلوي عاجلاً ما أمكن و البدء بالعلاج الدوائي و التنظيري الموصى به بالإضافة إلى العلاج المعتاد بتعويض السوائل و نقل الدم..

وبناءً على ماتقدم، نقترح ما يلي:

- إجراء دراسات مستقبلية تضبط فيها العوامل المدروسة بشكل دقيق.
- الوقاية من اختلاطات التشمع قدر المستطاع بعلاج السبب وبتحري و علاج الاختلاطات مثل الحبن، الاعتلال الدماغي الكبدي و ضبط كل العوامل التي قد تؤدي إلى انكسار المعاوضة قدر المستطاع.
- اتباع وسائل الوقاية الأولية و الثانوية لمنع نكس نزف الدوالي.
- علاج اختلاطات التشمع أثناء الاستشفاء و إعطاء الصادات الوقائية لكل مرضى النزف العلوي.
- حماية الطرق الهوائية لدى مرضى النزف و تغيم الوعي منعاً لتطور ذات الرئة الاستنشاقية و التي تؤدي إلى زيادة الوفيات.

سابعاً: الاستبيان

هوية المريض:

الاسم: العمر: الجنس:

المهنة: العنوان:

رقم الإضبارة:

تاريخ التشخيص:

نمط النزف الهضمي العلوي:

عود النزف خلال 24-48 ساعة من القبول:

العلامات الحيوية: الضغط الانقباضي: الضغط الانبساطي: النبض: الوعي:

سبب وجود الدوالي:

السوابق المرضية:

موجودات التنظير الهضمي العلوي:

الحاجة لنقل الدم و مشتقاته: نعم لا

التدخلات العلاجية التنظيرية: ربط دوالي المري

تصليب دوالي القاع

تدخل علاجي غير إسعافي

التدخلات العلاجية الدوائية: استخدام مقبضات الأوعية الحشوية (Octreotide)

نعم لا

تناول حاصرات بيتا لا انتقائية: نعم لا

استخدام الصادات الوقائية: نعم لا

التحاليل المخبرية:

Hb	Urea	INR	Alb
Cr	WBC	Plt	
TB			

سبب التشمع:

مشعر Child-Pough لدى مرضى التشمع: ◯A ◯B ◯C

نتيجة بزل سائل الحبن لدى مرضى التشمع:

وجود التهاب بريتيوان عفوي:

درجة الاعتلال الدماغي الكبدي إن وجد:

المراضات المرافقة

الملخص

هدف البحث:

دراسة عدد من العوامل الإنذارية لدى مرضى النزف الهضمي العلوي المحدث بنزف الدوالي و علاقتها بحدوث الوفيات داخل المشفى، و ذلك بهدف التدبير الباكر لتحسين البقيا لدى المرضى في عينة من مرضى النزف المقبولين في المشفى.

الطرائق:

دراسة حشدية راجعة، تم جمع البيانات بالعودة إلى الملفات الطبية للمرضى المراجعين لمستشفيات جامعة دمشق (مستشفى الأسد الجامعي، مستشفى المواساة الجامعي) و المشخص لهم نزف هضمي علوي بسبب نزف دوالي مري أو دوالي قاع معدة، حيث تم شمل جميع المرضى المقبولين في الفترة ما بين 2012\1\1 و حتى 2017\1\1 و تحديد سبب وجود الدوالي و تسجيل موجودات التنظير الهضمي العلوي و الإجراءات التداخليية العلاجية التنظيرية و الدوائية، و الموجودات السريرية وبعض القيم المخبرية كقيمة خضاب الدم و البيلروبين، و وجود مراضات أخرى ثم تحديد علاقة هذه العوامل الإنذارية بحدوث الوفيات داخل المشفى.

النتائج:

شملت الدراسة ملفات 95 مريضاً و مريضة مقبولين بنزف دوالي في مستشفى المواساة و الأسد الجامعيين، بلغ عدد الذكور 61 مريضاً بنسبة 64.2%، و عدد الإناث 34 مريضة بنسبة 35.8%، و كان متوسط العمر لأفراد العينة 49.7 سنوات.

كان التظاهر السريري الأكثر شيوعاً للنزف هو التغوط الزفتي بنسبة 76.8%.

و حدث عود النزف لدى 7 مرضى بنسبة 7.4%.

شكل التشمع بكافة أسبابه السبب الأشيع لنزف الدوالي لدى 86 مريض بنسبة 90.5% من حجم العينة بينما شكل خثار وريد الباب النسبة المتبقية

وجد الاعتلال الدماغى الكبدى لدى 20% من المرضى، و كان من الدرجة الأولى أو الثانية لدى معظم المرضى، الحبن (38.9%)، التهاب البريتوان العفوي (6.3%)، سرطانة الخلية الكبدية (5.2%).

وجد استخدام حاصرات بيتا كوقاية أولية أو ثانوية من نزف الدوالي لدى 44 مريض فقط ما يشكل نسبة 46.3% من العينة.

تم إجراء التنظير الهضمي العلوي الباكر (خلال 24 ساعة) لدى معظم أفراد العينة حيث أجري لـ 82 فرداً بنسبة 86.3% من العينة

لوحظت دوالي المري الكبيرة لدى 92 فرداً بنسبة 96.84% من العينة كما لوحظ النزف

الفعال من الدوالي لدى 25 فرداً بنسبة 26.32%. تلقى 95.8% من أفراد العينة علاج

تنظيري (بالربط و/أو التصليب) بينما أعطيت مقبضات الأوعية لـ 42 مريضاً فقط بنسبة

44.2%، أجري نقل الدم لدى 53.7% من أفراد العينة.

لوحظ وجود تشمع غير معاوض لدى 59 من أفراد العينة بنسبة 62%.

لوحظ العمر المتقدم، انخفاض قيم الضغط الانقباضي، تسرع النبض، بعض التغيرات المخبرية عند القبول (انخفاض الخضاب، انخفاض الصفائح، ارتفاع الكرياتينين، ارتفاع البيلروبين، انخفاض الألبومين، تطاول INR)، التشمع المتقدم، النزف الفعال أثناء التنظير، وجود الاعتلال الدماغي الكبدي، الحبن، التهاب البريتوان العفوي، حدوث ذات الرئة الاستشاقية عوامل ذات أهمية إحصائية في حدوث الوفيات.

لم يشكل الجنس، وجود الإقياء المدمى، عود النزف، ارتفاع الكريات البيض، وجود سرطانة الخلية الكبدية، التنظير الإسعافي، العلاج الدوائي أو التداخل التنظيري، نزف دوالي القاع، وجود الداء السكري أو ارتفاع التوتر الشرياني كعوامل ذات أهمية إحصائية في إحداث الوفيات.

الاستنتاج:

توجد علاقة هامة إحصائية تربط كلاً من العمر المتقدم، انخفاض قيم الضغط الانقباضي، تسرع النبض، بعض التغيرات المخبرية عند القبول (انخفاض الخضاب، انخفاض الصفائح، ارتفاع الكرياتينين، ارتفاع البيلروبين، انخفاض الألبومين، تطاول INR)، التشمع المتقدم، النزف الفعال أثناء التنظير، وجود الاعتلال الدماغي الكبدي، الحبن، التهاب البريتوان العفوي، حدوث ذات الرئة الاستشاقية مع زيادة خطر حدوث الوفيات داخل المشفى لدى المرضى المقبولين بنزف الدوالي.

الكلمات المفتاحية: النزف الهضمي العلوي، دوالي المري، الوفيات داخل المشفى.

- Abstract -

OBJECTIVE:

To evaluate Prognostic factors associated with in-hospital mortality in patients with variceal upper gastrointestinal bleeding.

METHODS:

Retrospective Cohort Study conducted between January 2012 and January 2017. patients admitted with variceal upper gastrointestinal bleeding. in the Hospital wards at al-Assad and al-Mowasat University Hospital who fulfill inclusion criteria were included and their medical files were revised. Presenting symptoms, Physical examination findings, past medical history, laboratory tests results, Endoscopic findings, endoscopic and medical treatment, the need for blood transfusion, associated comorbidities were recorded.

RESULTS:

A number of 95 patients (61 males and 34 females) were included.

The mean age was 49.7 years. Cirrhosis was the most common cause of variceal bleeding (90.5%). Most patients were Child B/C (62%). Melena was the most common presenting symptom (in 76.8% of patients), and rebleeding occurred in 7.4% of cases.

Early endoscopy (the first 24 hours) was done in (86.3%) and endoscopic treatment performed in 95.8% (unemergently in 6.3% of cases). Active variceal bleeding was noticed endoscopically in (26.3%) of patients.

Vasoactive drugs were given to (44.2%) of patients.

Blood transfusion was given to (53.7%).

There is statistically significant increasing in in hospital mortality IHM associated with advanced age, advanced cirrhosis, presence of hepatic encephalopathy, ascites, spontaneous bacterial peritonitis, shock at presentation, increased serum (Cr, TB, INR), decreased (Hb, Alb, Plt), aspiration pneumonia, and active bleeding noticed during upper endoscopy.

Sex, rebleeding, vasoactive drugs, endoscopic treatment, presence of HCC, diabetes, hypertension were not associated with increasing IHM.

CONCLUSION:

There is statistically significant increasing in in hospital mortality associated with advanced age, advanced cirrhosis, presence of hepatic encephalopathy, ascites, spontaneous bacterial peritonitis, shock at presentation, increased serum (Cr, TB, INR), decreased (Hb, Alb, Plt), aspiration pneumonia, and active bleeding noticed during upper endoscopy.

Keywords:

variceal upper gastrointestinal bleeding, In-hospital mortality.

- 1- Jairath V, Desborough MJ. **Modern-day management of upper gastrointestinal haemorrhage.** *Transfus Med.* 2015 Dec 28.
- 2- Ahsberg K, Hoglund P, Kim WH, von Holstein CS. **Impact of aspirin, NSAIDs, warfarin, corticosteroids and SSRIs on the site and outcome of non-variceal upper and lower gastrointestinal bleeding.** *Scand J Gastroenterol.* 2010;45:1404–15.
- 3- Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F, Ponce J, Saperas E, Santolaria S, et al. **A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use.** *Am J Gastroenterol.* 2005 Aug. 100(8):1685-93.
- 4- Paspatis GA, Konstantinidis K, Chalkiadakis I, Tribonias G, Chlouverakis G, Roussomoustakaki M. **Changing trends in acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece: a population-based study.** *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24:102–3.
- 5- Longstreth GF. **Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study.** *Am J Gastroenterol.* 1995;90:206–10.
- 6- Loperfido S, Baldo V, Piovesana E, Bellina L, Rossi K, Groppo M, et al. **Changing trends in acute upper-GI bleeding: a population-based study.** *Gastrointest Endosc.* 2009;70:212–24.
- 7- Theocharis GJ, Thomopoulos KC, Sakellaropoulos G, Katsakoulis E, Nikolopoulou V. **Changing trends in the epidemiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding in a defined geographical area in Greece.** *J Clin Gastroenterol.* 2008;42:128–33.
- 8- van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, Geraedts AA, Tijssen JG, Reitsma JB, et al. **Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000.** *Am J Gastroenterol.* 2003;98:1494–9.
- 9- Yavorski RT, Wong RK, Maydonovitch C, Battin LS, Furnia A, Amundson DE. **Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities.** *Am J Gastroenterol.* 1995 Apr. 90(4):568-73.
- 10- **Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease [10 EDITION].**

- 11- Pilotto A, Maggi S, Noale M, Franceschi M, Parisi G, Crepaldi G.
Development and validation of a new questionnaire for the evaluation of upper gastrointestinal symptoms in the elderly population: a multicenter study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010 Feb. 65(2):174-8.
- 12- Stabile BE, Stamos MJ. **Surgical management of gastrointestinal bleeding.** *Gastroenterol Clin North Am.* 2009 Mar. 29(1):189-222.
- 13- Corson JD, Williamson RCN, eds. **Surgery.** London, UK: Mosby-Year Book; 2001.
- 14- Stollman N, Metz DC. **Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients.** *J Crit Care.* 2005 Mar. 20(1):35-45
- 15- Marangoni G, Cresswell AB, Faraj W, Shaikh H, Bowles MJ
J Pediatr Surg. **An uncommon cause of life-threatening gastrointestinal bleeding: 2 synchronous Dieulafoy lesions.** 2009 Feb; 44(2):441-3.
- 16-.Lee YT, Walmsley RS, Leong RW, Sung JJ. **Dieulafoy's lesion**
Gastrointest Endosc. 2003 Aug; 58(2):236-43.
- 17- Chaer R, Helton WS. **Dieulafoy's disease.** *Am Coll Surg.* 2003;196:290–6.
- 18- [Guideline] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). **Management of acute upper and lower gastrointestinal bleeding.** *A national clinical guideline.* Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2008 Sep. (SIGN publication; no. 105).
- 19- Baradarian R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R, Skoczylas L, Wang K, Rivilis S, et al. **Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality.** *Am J Gastroenterol.* 2004 Apr. 99(4):619-22.
- 20- Javier P. Gisbert , Xavier Calvet , Faust Feu , Felipe Bory , Angel Cosme , Pedro Almela. **Eradication of Helicobacter pylori for the Prevention of Peptic Ulcer Rebleeding.** *Helicobacter*, Volume12, Issue4, Pages 279-286. July 2007.
- 21- Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. **Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding.** *N Engl J Med* 2013; 368:11.
- 22- ASGE Standards of Practice Committee, Anderson MA, Ben-Menachem T, et al. **Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures.** *Gastrointest Endosc* 2009; 70:1060.

- 23- Wolf AT, Wasan SK, Saltzman JR. **Impact of anticoagulation on rebleeding following endoscopic therapy for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage.** *Am J Gastroenterol* 2007; 102:290.
- 24- Maltz GS, Siegel JE, Carson JL. **Hematologic management of gastrointestinal bleeding.** *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29:169.
- 25- Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. **Systematic review and meta-analysis of proton pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding.** *BMJ*. 2005 Mar 12. 330(7491):568.
- 26- Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. **Proton pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane collaboration meta-analysis of randomized controlled trials.** *Mayo Clin Proc*. 2007 Mar. 82(3):286-96.
- 27- Moledina SM, Komba E. **Risk factors for mortality among patients admitted with upper gastrointestinal bleeding at a tertiary hospital: a prospective cohort study.** *BMC Gastroenterol*. 2017 Dec 20;17(1):165. doi: 10.1186/s12876-017-0712-8.
- 28- Ernst AA, Haynes ML, Nick TG, Weiss SJ. **Usefulness of the blood urea nitrogen/creatinine ratio in gastrointestinal bleeding.** *Am J Emerg Med* 1999; 17:70.
- 29- Garg SK, Anugwom C, Campbell J, et al. **Early esophagogastroduodenoscopy is associated with better Outcomes in upper gastrointestinal bleeding: a nationwide study.** *Endosc Int Open* 2017; 5:E376.
- 30- Cho SH, Lee YS, Kim YJ, et al. **Outcomes and Role of Urgent Endoscopy in High-Risk Patients With Acute Nonvariceal Gastrointestinal Bleeding.** *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16:370.
- 31- Sarin N, Monga N, Adams PC. **Time to endoscopy and outcomes in upper gastrointestinal bleeding.** *Can J Gastroenterol* 2009; 23:489.
- 32- Kumar NL, Cohen AJ, Naylor J, et al. **Timing of upper endoscopy influences outcomes in patients with acute nonvariceal upper GI bleeding.** *Gastrointest Endosc* 2017; 85:945.
- 33- Laursen SB, Leontiadis GI, Stanley AJ, et al. **Relationship between timing of endoscopy and mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a nationwide cohort study.** *Gastrointest Endosc* 2017; 85:936

- 34- Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, et al. **Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study.** BMJ 2017; 356:i6432.
- 35- Phunchai Charatcharoenwitthaya, Nonthalee Pausawasdi, Nuttiya Laosanguaneak. **Characteristics and outcomes of acute upper gastrointestinal bleeding after therapeutic endoscopy in the elderly.** World Journal of Gastroenterology 17(32):3724-32 · August 2011.
- 36- Ender Kaya, Mehmet Ali Karaca, Deniz Aldemir, and M Mahir Ozmen. **Predictors of poor outcome in gastrointestinal bleeding in emergency department.** World J Gastroenterol. 2016 Apr 28; 22(16): 4219–422.
- 37- Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F, Ponce J, Saperas E, Santolaria S, et al. **A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use.** *Am J Gastroenterol.* 2005 Aug. 100(8):1685-93.
- 38- Such J, Runyon BA. **Spontaneous bacterial peritonitis.** Clin Infect Dis 1998; 27:669.
- 39- Kiser TH, Maclaren R, Fish DN, **Treatment of hepatorenal syndrome.** Pharmacotherapy. 2009. Oct. 29(10): 1196-211.
- 40- Kovalak M, Lake J, Mattek N, Eisen G, Lieberman D, Zaman A. **Endoscopic screening for varices in cirrhotic patients: data from a national endoscopic database.** Gastrointest Endosc 2007; 65:82-88.
- 41- Guadalupe Garcia-Tsao, Juan G. Abraldes, Annalisa Berzigotti, and Jaime Bosch. **Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases.** HEPATOLOGY, VOL. 65, NO. 1, 2017.
- 41- Beppu K, Inoquachi K, Koyanaji N. **Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy.** Gastrointest Endosc 1998, 27:213-8.
- 42- de Franchis R, Primignani M, **Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis.** Clin Liver Dis 2001, 5:645-63.
- 43- de Franchis R, Eisen G, Laine L, et al. **Esophageal capsule endoscopy and surveillance of esophageal varices in patients with portal hypertension.** Hepatology 2008; 47:1595-603.
- 44- Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. **Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients..** Hepatology. 1992 Dec; 16(6):1343-9.

- 45- Perri R, Chiorean M, Fidler J, et al. **A prospective evaluation of computerized tomographic scanning as a screening modality for esophageal varices.** . Hepatology 2008; 47:1587-94.
- 46- D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. **HVPG reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis. A systematic review.** Gastroenterology 2006;131:1611-1624
- 47- Mishra SR, Sharma BC, Kumar A, Sarin SK. **Primary prophylaxis of gastric variceal bleeding comparing cyanoacrylate injection and beta-blockers: a randomized controlled trial.** J Hepatol 2011;54:1161-1167
- 48- Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Lévy VG, Poupon R. **Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades.**Hepatology. 2004 Sep; 40(3):652-9.
- 49- D'Amico G, Pasta L, Morabito A, D'Amico M, Caltagirone M, Malizia G, et al. **Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients.** Aliment Pharmacol Ther 2014;39:1180-1193.
- 50- Haq I, Tripathi D. **Recent advances in the management of variceal bleeding.**Gastroenterol Rep (Oxf). 2017 May; 5(2):113-126.
- 51- Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. **Prevalence, classification and natural history of gastric varices: A long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients.** Hepatology. 1992;16:1343–9.
- 52- de Franchis R, Baveno VI Faculty . **Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension.**J Hepatol. 2015 Sep; 63(3):743-52.
- 53- Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, Soares-Weiser K, Mendez-Sanchez N, Gluud C, et al. Metaanalysis: **antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding—an updated Cochrane review.** Aliment Pharmacol Ther 2011;34:509-518
- 54- Fernandez J, Ruiz dA, Gomez C, Durandez R, Serradilla R, Guarner C, et al. **Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage.** Gastroenterology 2006;131:1049-1056
- 55- Fortune B, Garcia-Tsao G, Ciarleglio M, Deng Y, Fallon MB, Sigal S, et al.; Vapreotide Study Group. **Child-Turcotte-Pugh Class is best at stratifying risk in variceal hemorrhage: analysis of a U.S. multi-center prospective study.** J Clin Gastroenterol 2016 Oct 24
- 56- Wells M, Chande N, Adams P, Beaton M, Levstik M, Boyce E, et al. **Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds.** Aliment Pharmacol Ther 2012; 35:1267-1278. 103)
- 57- Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, et al. **Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage.** HEPATOLOGY 2014;60:954-963.

- 58- Calès P, Masliah C, Bernard B, et al. **Early administration of vapreotide for variceal bleeding in patients with cirrhosis.** N Engl J Med 2001; 344:23.
- 59- D'Amico G, Politi F, Morabito A, et al. **Octreotide compared with placebo in a treatment strategy for early rebleeding in cirrhosis. A double blind, randomized pragmatic trial.** Hepatology 1998; 28:1206.
- 60- sung JJ, Chung SC, Yung MY, et al. **Prospective randomised study of effect of octreotide on rebleeding from oesophageal varices after endoscopic ligation.** Lancet 1995; 346:1666.
- 61- Garcia-Pagan JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al.; **Early TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) Cooperative Study Group.** Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. J Hepatol 2013;58:45-50.
- 62- Hung HH, Chang CJ, Hou MC, Liao WC, Chan CC, Huang HC, et al. **Efficacy of non-selective beta-blockers as adjunct to endoscopic prophylactic treatment for gastric variceal bleeding: a randomized controlled trial.** J Hepatol 2012;56:1025-1032.
- 63- Fukuda T, Hirota S, Sugimura K. **Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for the treatment of gastric varices and hepatic encephalopathy.** J Vasc Interv Radiol 2001;12:327-336.
- 64- Lo GH, Liang HL, Chen WC, Chen MH, Lai KH, Hsu PI, et al. **A prospective, randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus cyanoacrylate injection in the prevention of gastric variceal rebleeding.** Endoscopy 2007;39:679-685.
- 65- Keishi Komori, Masaru Kubokawa, Eikichi Ihara, et al. **Prognostic factors associated with mortality in patients with gastric fundal variceal bleeding.** World J Gastroenterol. 2017 Jan 21; 23(3): 496–504.
- 66- Sara Elfadil Abbas Mohammed, Abdelmunem Eltayeb Abdo, and Hatim Mohamed Yousif Mudawi. **Mortality and rebleeding following variceal haemorrhage in liver cirrhosis and periportal fibrosis.** world J Hepatol. 2016 Nov 8; 8(31): 1336–1342.
- 67- Amith S. Kumar and Raminderpal S. Sibia. **Predictors of In-hospital Mortality Among Patients Presenting with Variceal Gastrointestinal Bleeding.** - Saudi J Gastroenterol. 2015 Jan-Feb; 21(1): 43–46.
68. Lee HH, Park JM, Han S, Park SM, et al. **A simplified prognostic model to predict mortality in patients with acute variceal bleeding.** - Dig Liver Dis. 2018 Mar;50(3):247-253

69- Julián David Martínez, MD, Martín Alonso Garzón, MD, Mario H. Rey, MD et al. **Prognostic Factors Associated with Mortality in Cirrhotic Patients with Bleeding Varices at Two Hospitals in Bogotá D.C. Colombia** 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología.

70- Moataz Hassanien, Maged El-Ghannam, Mohamed Darwish El-Talkawy, et al. **Risk scoring systems to predict in-hospital mortality in patients with acute variceal bleeding due to HCV-induced liver cirrhosis.** May-2018

71- Ismail FW, Mumtaz K, Shah HA, Hamid S, Abbas Z, Abid S, et al. **Factors predicting in-hospital mortality in patients with cirrhosis hospitalized with gastro-esophageal variceal hemorrhage.** Indian J Gastroenterol. 2006;25:240–3.

72- SYDNEY MORSS DY DAVID M. CROMWELL PAUL J. THULUVATH ERIC B. BASS. **Hospital experience and outcomes for esophageal variceal bleeding** . International Journal for Quality in Health Care, Volume 15, Issue 2, 1 March 2003, Pages 139–146

73- Elsebaey MA, Elashry H, Elbedewy TA. Et al. **Predictors of in-hospital mortality in a cohort of elderly Egyptian patients with acute upper gastrointestinal bleeding.** Medicine (Baltimore). 2018 Apr;97(16):e0403.

74- Sibtain M. Moledina and Ewaldo Komba
Risk factors for mortality among patients admitted with upper gastrointestinal bleeding at a tertiary hospital: a prospective cohort study BMC Gastroenterol. 2017; 17: 165.

75- Moataz Hassanien, Mohamed Darwish EL-Talkawy, Maged EL-Ghannam, et al. **Predictors of In-Hospital Mortality in patients with hepatocellular carcinoma and Acute Variceal bleeding.** Electron Physician. 2015 Oct; 7(6): 1336–1343.

76- Rute Maria Cerqueira; Luis Andrade; Manuel Rodriguez Correia; et al. **Risk factors for in-hospital mortality in cirrhotic patients with oesophageal variceal bleeding.** European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 24(5):551–557, MAY 2012.

77- de Souza AR, La Mura V, Berzigotti A, et al. **Prognosis of acute variceal bleeding: Is being on beta-blockers an aggravating factor? A short-term survival analysis.** - 2015 Dec;6 2(6):1840.

78- Garg S K, Anugwom C, Campbell J et al. **Early esophagogastroduodenoscopy is associated with better outcomes in upper gastrointestinal bleeding: a nationwide study.** Endosc Int Open. 2017;05:E376–E386.

79- Gøtzsche PC, Hróbjartsson A. **Somatostatin analogues for acute bleeding oesophageal varices.** Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jan 25; (1):CD000193

80- Corley DA, Cello JP, Adkisson W, Ko WF, Kerlikowske K. **Octreotide for acute esophageal variceal bleeding: a meta-analysis.** Gastroenterology. 2001 Mar; 120(4):946-54.

81- Burroughs AK. **Double blind RCT of 5 day octreotide versus placebo, associated with sclerotherapy for trial/failures.** Hepatology. 1996;24:A352.

82- CándidVillanuevaMD,)AlanColomoMD, CarlosAracilMD. **Current endoscopic therapy of variceal bleeding.** Best Practice & Research Clinical Gastroenterology Volume 22, Issue 2, April 2008, Pages 261-278

83 . Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al. **A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esophageal varices.** Hepatology 1995;22:466-71.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education

Damascus university

Faculty of Medicine

Department of Internal Medicine



Predictors of In-hospital Mortality Among Patients Presenting with Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master Degree in internal medicine – Gastroenterology

By

Dr. Dimah AbdulKader

Supervisor

Prof Assistant

Dr. Ahmad Wassouf

Supervisor

Prof

Dr. Raed Abouharb

2018